

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Tratamiento ventilatorio en los niños afectados de membrana
hialina**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

María Luisa del Moral Leal

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

MADRID

TRATAMIENTO VENTILATORIO EN LOS NIÑOS

AFECTOS DE MEMBRANA HIALINA

Memoria de Licenciatura presentada por:
Dña. Maria Luisa del Moral Leal, para
optar al Grado de Licenciado en Medicina
y Cirugía.

Directora: Prof. Dña. Ma Carmen Arrabal Terán

Codirector: Dr. D. José Arizcun Pineda

Madrid, Junio de 1988

A mis padres

A Miguel

AGRADECIMIENTOS

 Mi especial gratitud a la Dra. Arrabal, pues gracias a su di-rección y ayuda he podido realizar este Tesina. Asimismo, gracias - por su apoyo y su humana consideración.

 Mi agradecimiento al Dr. Arizcun por su gran trabajo y su in-dispensable aportación a la hora de la obtención de los resultados y datos estadísticos. Igualmente mi agradecimiento por su colaboración en la dirección de este trabajo.

 Al Dr. Alonso, gracias por su gran ayuda en la recopilación de los datos necrópsicos.

 Al Dr. Moro, gracias por poner a nuestra disposición todos los datos e historias clínicas necesarias para completar este estudio.

 A Dolores Martínez, mi sincera gratitud, pues de forma desin-teresada me ha dedicado cuanto tiempo he necesitado en la obtención de las historias clínicas y ha sabido apoyarme en momentos difíciles.

 A Miguel Segovia, gracias por su ejemplo de espíritu luchador y por saber confiar en mí en todo momento.

 A todos ellos mi agradecimiento y admiración.

I N D I C E

	<u>PAG</u>
<u>INDICE</u>	I
<u>I.- INTRODUCCION</u>	1
1. EL PULMON	1
1.1. Aspectos del desarrollo del pulmón humano	1
1.2. Anatomía pulmonar	14
1.3. El pulmón fetal	18
1.4. El surfactante	37
2. ESTUDIO DEL NIÑO PRETERMINO	45
3. MEMBRANA HIALINA	53
3.1. Concepto y Definición	53
3.2. Epidemiología	54
3.3. Etiopatogenia	57
3.4. Anatomía patológica	68
3.5. Manifestaciones clínicas	70
3.6. Diagnóstico	75
3.7. Pronóstico	81
3.8. Profilaxis	84
3.9. Tratamiento	86
3.10. Complicaciones	114

I.- INTRODUCCION

I.- INTRODUCCION

1. EL PULMON

1.1. Aspectos del desarrollo del pulmón / humano

El desarrollo de los órganos y sistemas humanos es un proceso progresivo que comienza con la fecundación y continua en la vida adulta.

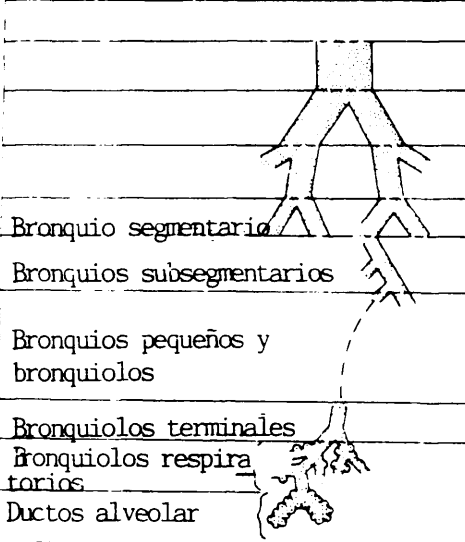
El desarrollo del pulmón se completa en su mayor parte tras el nacimiento (1).

Pediatras y neonatólogos han mostrado siempre un gran interés en el estudio de la maduración del pulmón humano, pues la inmadurez del mismo limita la la viabilidad del niño pretérmino (2).

Se creía que hasta las 28 semanas de gestación, no era posible que las vías aéreas y capilares estuvieran desarrollados para llevar a cabo el inter

cambio de gases. Hoy se ha comprobado que desde la 24 semanas se puede realizar esta función con ayuda respiratoria.

Los métodos de estudio para conocer la función respiratoria han variado, siendo los resultados algo discordantes. Recientemente se ha descrito un método de gran precisión, y que es el que hoy prevalece: (Figura 1)



	A	B
	0	25
	1	24
	2	23
Bronquio segmentario	3	22
Bronquios subsegmentarios	4	21
Bronquios pequeños y bronquiolos	5-15	2-20
Bronquiolos terminales	16	1
Bronquiolos respiratorios		
Ductos alveolar y sacos		

FIGURA 1.- Principales vías no respiratorias según los dos métodos de numeración de Weibel (Tomado de PED Clin NA (1)).

Se han llevado a cabo estudios morfométricos usando distintas técnicas que incluyen:

- . disecciones anatómicas.
- . impresiones con cera.
- . metales blandos
- . resinas fundidas.

Weibel, y Weibel y Gómez, utilizaron modelos matemáticos, que predicen el desarrollo del pulmón. Doershak y cols, han reunido los conocimientos habidos de la fisiología postnatal pulmonar y su relación anatómica.

Al comienzo de la gestación (24 días), las hojas germinales están presentes en el esbozo embrionario del sistema respiratorio. Las estructuras respiratorias serán endodérmicas y mesodérmicas (1).

Las estructuras respiratorias embrionarias aparecen por primera vez a los 24 días en la región

cervical del tubo endodérmico. Este tubo se invagina para dar lugar al esbozo primitivo del pulmón.

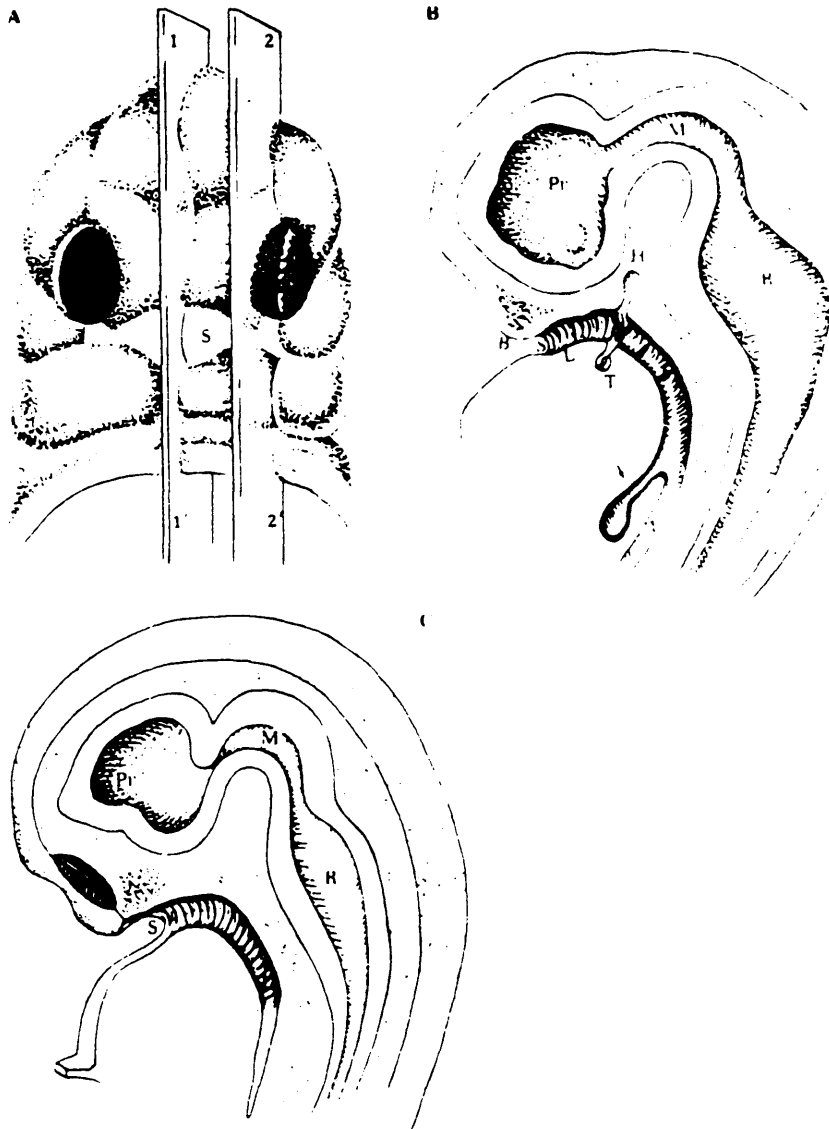


FIGURA 2.- A) Visión costal de la extremidad cefálica de un embrión al principio de la quinta semana; B) Corte sagital sobre el plano 1-1 y C) Corte parasagital sobre el plano 2-2.
(Tomado de Langeegman J (6))

Con 26-28 días aparecen unas ramas asimétricas que inician el desarrollo del árbol bronquial (1)

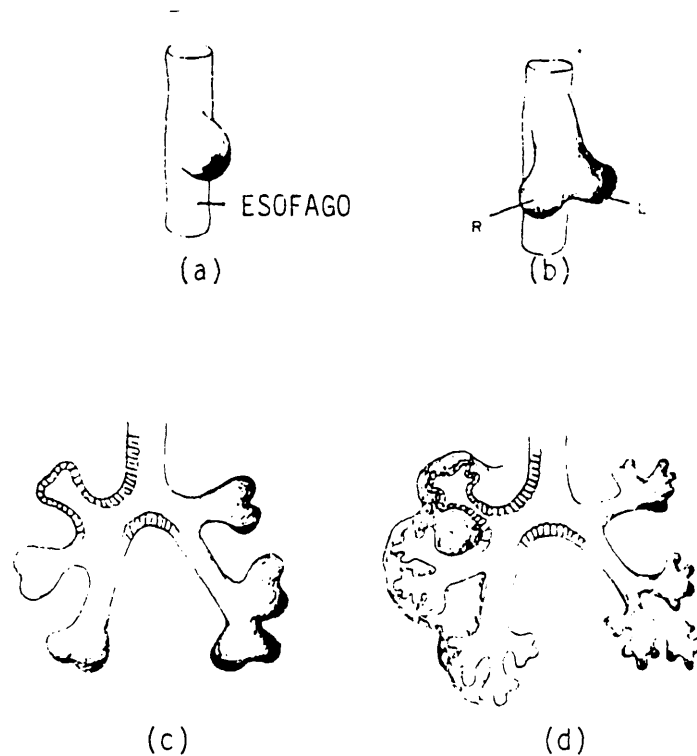


FIGURA 3.- a) Esófago, 24 días, esbozo 1º del pulmón;
b) 26-28 días, 1ª división bronquial; c)
y d) Desarrollo intrauterino posterior.
(Tomado de PED Clin NA (1))

Los esbozos de los pulmones crecen lateralmente en sus respectivas cavidades pleurales. El mesénquima se adapta, a cada árbol bronquial. Gradualmente va tomando forma la lobulación pulmonar.

El crecimiento y desarrollo se hace de forma asimétrica. Entre las 10-14 semanas un 60-75 % de las ramas bronquiales entran en actividad. A la 16 - semana se han desarrollado los bronquiolos terminales.

Todo el proceso bronquial, resulta de una serie de divisiones que se realizan a lo largo de la vía aérea, desde la carina, a los bronquios terminales.

Se han descrito en el desarrollo del pulmón tres fases (3):

- Fase glandular (6-17 semanas)

A esta edad se establecen las divisiones bronquiales. El epitelio es columnar, los espacios llenos de líquido son células con un núcleo basal, con retículo endoplásmico rugoso y un abundante almacén de glucógeno.

La presencia de glucógeno en el pulmón fetal fué observado por primera vez por Claud Bernad

(1859).

- Fase canalicular (17-24 semanas)

Esta fase llega hasta los 8 años.

Comienza la vascularización de la porción respiratoria del pulmón.

Aparecen glándulas serosas y mucosas, conductos alveolares.

Se forman las células tipo I y II (4).

- Fase alveolar (24 semanas hasta final)

Las características de esta fase son:

1) La aproximación de los capilares sanguíneos al epitelio , y

2) Diferenciación de las células epiteliales en sus formas maduras.

Se establece un área para el intercambio gaseoso, pero son pocos los niños que a esta edad / gestacional, pueden mantener un buen intercambio (2, 3).

Campiche y cols (1963), fueron quienes primero identificaron las células tipo I y II a las 24 semanas (4).

Las células tipo I, cubren alrededor del 96 % de la superficie alveolar, tienen un diámetro de 58-60 μm y su espesor va desde 0.1 a 0.01 μm .

Las células tipo II, son de estructura redondeada de unos 10 μm de diámetro. Se observan con el microscopio óptico y se localizan sobre todo en las esquinas del espacio aéreo pulmonar. En su interior encontramos: mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi, así como una alta concentración de enzimas oxidativas.

Es indiscutible que el papel primordial de las células tipo II es la producción de surfactante (3).

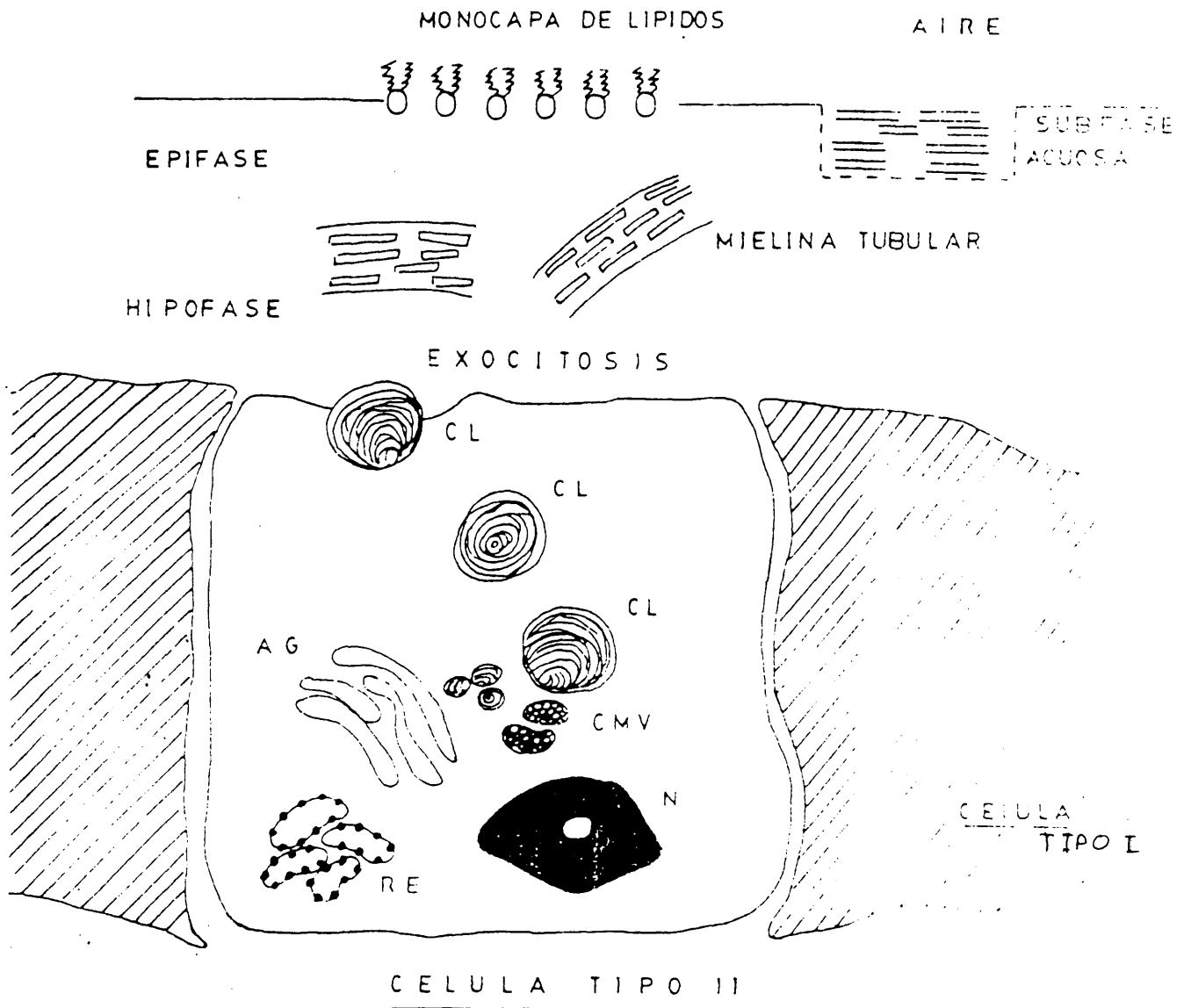


FIGURA 4. Síntesis subcelular de surfactante. RE retículo endoplásmico; N núcleo celular; AG aparato de Golgi; CL cuerpos lamelares y CMV cuerpos multivesiculares
Tomado de Strang LB (3).

Existen otro tipo de células, las células claras. Son células bronquiales, que tienen las características de células secretoras serosas. Tienen la capacidad de acumular acetato y palmitato, de lo que se ha propuesto (4) que tendría una notable síntesis de surfactante.

Diferenciación alveolar

A finales del quinto mes y la mitad del sexto mes de vida intrauterina, se inicia la aparición de la luz en los extremos terminales del árbol bronquial, y comienza la diferenciación de los alveolos (5).

Para Sorokin, esto es debido al gran incremento de la circulación pulmonar, que se produce en este periodo .Los capilares sanguíneos crecen entre las capas de las células endodérmicas y mesodérmicas; el aumento del flujo provoca que empujen a las células epiteliales (de origen endodérmico) y forman asas vasculares que hacen relieve en la pared distal del árbol bronquial. Estos bucles están recubiertos, por una delgada capa de células cúbicas epiteliales que

sólo están separadas del endotelio vascular por una delgada lámina basal.

Las células epiteliales tienen poca tendencia a distenderse. Al crecer los "bucles" vasculares, las células se aplanan y se sitúan formando una delgada lámina monocelular entre los espacios vascula-res (6).

Estas células sufrirán una evolución y darán lugar a las células epiteliales escamosas ó "Neumocito membranoso ó neumocito tipo I". El resto de las células epiteliales que no se aplanan, sufren modificaciones y darán lugar al "Neumocito granular ó neumocito tipo II", productor del surfactante que recubre la superficie del alveolo y modifica su tensión superficial (5).

La falta de agente tensioactivo será, la causa principal del origen de la enfermedad de la membrana hialina en pretérminos.

Los capilares se desarrollan cerca de las células epiteliales aplanadas, el grueso de estas úl

timas forman la barrera aire-sangre con un espesor que fluctúa entre 1.5 y 4 μ . Al avanzar el embarazo esta barrera sufre un adelgazamiento progresivo; para que en el momento del nacimiento pueda realizarse el intercambio gaseoso (4)

Fluido traqueal

El pulmón es un órgano metabólicamente activo , que segrega un fluido en la cavidad amniótica (4).

Adams y cols, junto con Strang (1963) han demostrado que el líquido traqueal y amniótico no son iguales. El líquido traqueal contiene menos bicarbonato que el líquido amniótico, por lo que es más ácido (pH 6.4/7.07), siendo la osmolaridad, proteínas y concentración ureica cuantitativamente diferentes.

Todas estas observaciones no se pueden explicar por simple difusión a través de la hemoglobina, lo que indica que el pulmón segrega su propio fluído.

El origen celular de este fluído pulmonar es incierto. El volumen de este fluído en pulmones - de cordero es de 40-80 ml. (1-20 ml. por Kg), volumen muy parecido a la capacidad residual pulmonar / (4).

Crecimiento postnatal

Tras el nacimiento, tiene lugar un rápido - crecimiento del diámetro antero-posterior y transtorá - cico. La mayor parte de este aumento en tamaño, pro - viene del crecimiento de las estructuras respiratorias, incluyendo bronquiolos respiratorios . antero- posterior ductos arteriolares y no sólo aumentan el - tamaño sino también en número.

La mayoría de los autores opinan que el creci miento de los alveolos es hasta los 8 años.

El desarrollo pulmonar, continua a lo lar - go del periodo postnatal La perifería del pulmón - crece, reduciendo el tamaño periférico de los espacios aéreos y al mismo tiempo aumenta su área total de superficie por unidad de volumen pulmonar (3).

1.2. Anatomía pulmonar

El aparato respiratorio está constituido - por los pulmones y un número de estructuras asocia - das que llevan a cabo la función vital del intercam - bio gaseoso. Este aparato comprende tres partes fun - cionales: una porción de conducción, una región res - piratoria y un mecanismo de ventilación (8).

La porción de conducción, incluye la cavi - dad nasal y los senos asociados, la nasofaringe, la laringe, la tráquea y los bronquios ramificados del pulmón.

Estas estructuras calientan, humedecen y - filtran el aire inspirado antes de llegar a la región respiratoria.

La tráquea es un tubo cuyo extremo superior se sitúa a nivel de la sexta o séptima vértebra cervi - cal y el inferior (bifurcación o carina) entre la - cuarta y quinta dorsales, inmediatamente encima del cayado aórtico. Su trayecto es algo oblícuo hacia - /

abajo, atrás y a la derecha, por delante del esófago.

La tráquea se bifurca en dos bronquios - principales asimétricos, siendo el derecho más corto y algo más ancho que el izquierdo, el cual es más -/ horizontal.

El bronquio principal derecho da lugar al bronquio del lóbulo superior derecho y un bronquio - intermedio, que a su vez se bifurca en el bronquio - del lóbulo medio y en el bronquio del lóbulo inferior derecho.

El bronquio principal izquierdo da lugar al bronquio del lóbulo superior izquierdo y al bronquio del lóbulo inferior izquierdo. En el lado izquierdo el equivalente al lóbulo medio, la llingula no es - independiente sino un segmento más del lóbulo supe -/ rior, por lo que su bronquio emerge del bronquio del lóbulo superior.

Cada uno de los cinco lóbulos pulmonares se divide en ~~v~~arias cavidades anatómicas y funcionales - más pequeñas e independientes, cada una de las cuales

está dotada de vasos y bronquios propios (bronquios segmentarios). Su número es de 19; 10 en el pulmón derecho y 9 en el izquierdo (Figura 5).

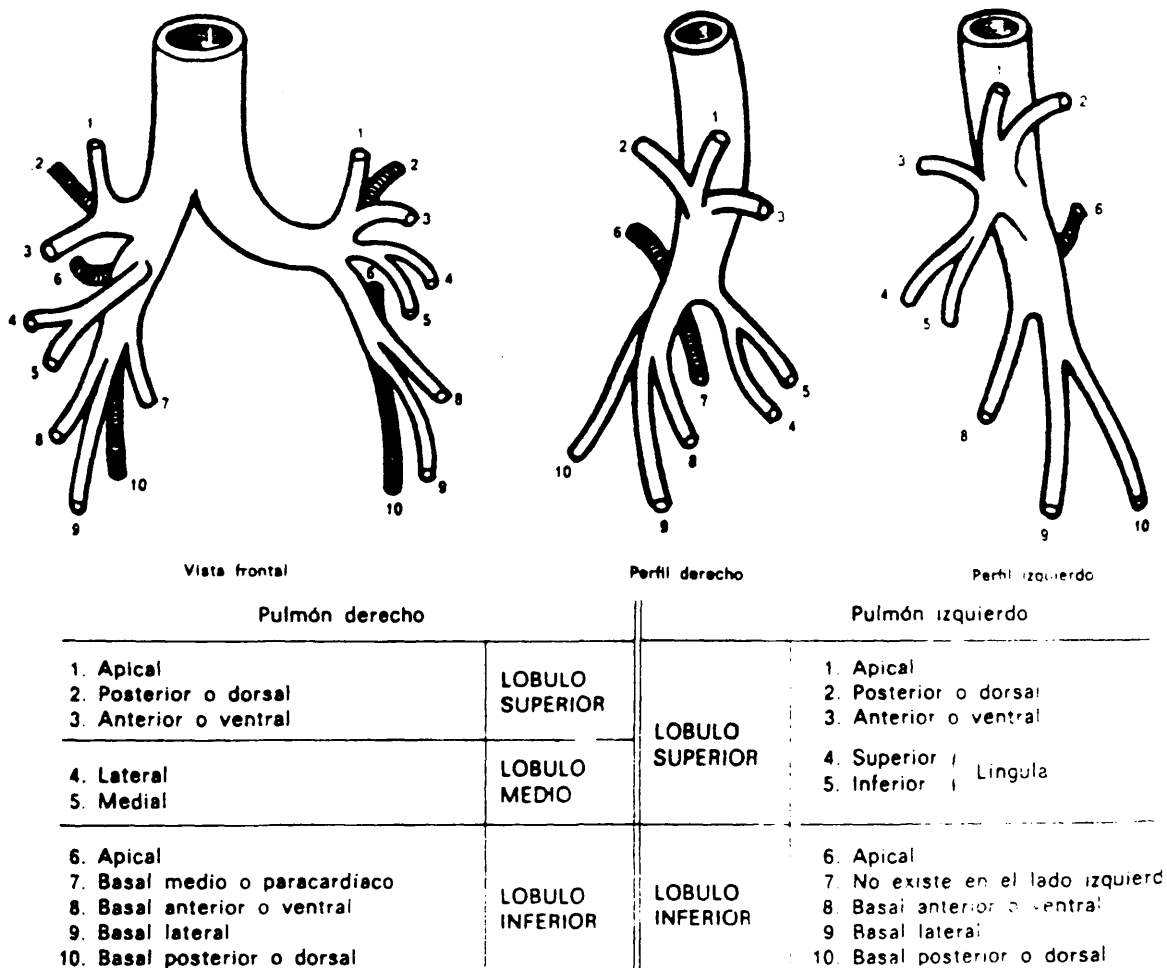


FIGURA 5

Tomado de Farreras-Rogman (8)

Los bronquios segmentarios se dividen a su vez en bronquios subsegmentarios, y estos en otras ramas cada vez más pequeñas, hasta llegar a los bronquiolos que se ramifican para llegar al bronquiolo terminal.

Pero la subdivisión continúa, y de cada / bronquio terminal nacen tres generaciones de bronquios los que por presentar ya en sus paredes, algunos alveolos, han recibido el nombre de bronquios respiratorios. Todo el territorio pulmonar dependiente de un bronquio terminal, se llama "acini".

Cada uno de los bronquiolos respiratorios , se abre en dos o tres conductos ó canales alveolares, y cada uno de estos en dos ó tres sacos alveolares / (9), que a través de la membrana alveolocapilar, realizan el intercambio gaseoso. Estos últimos constituyen la región respiratoria.

Existe además un mecanismo musculoelástico eficaz que mueve el aire por la superficie respiratoria y que constituyen la tercera parte funcional de -

este aparato. Los componentes de este mecanismo de ventilación incluyen: la caja torácica con sus músculos intercostales, el diafragma y el tejido conectivo elástico de los pulmones (5, 8).

La superficie interna del torax y la externa del pulmón, está cubiertas por una membrana denominada "pleura".

La pleura, macroscópicamente, tiene una coloración grisácea y aspecto brillante, conteniendo su cavidad una pequeña cantidad de líquido ambarino , serosa. Este revestimiento pleural, puede descomponerse en varias capas, a saber: mesotelio, espacio submesotelial, membrana elástica externa, ~~estraeto~~ intersticial y membrana elástica interna.

1.3. El pulmón fetal

Durante muchos años, varios investigadores han intentado responder a cuestiones tales como si - las paredes alveolares fetales están en contacto unas con otras, ó si en cambio, están distendidas por un -

fluído; por otro lado se preguntaban que si este fluído existía, de dónde venía, cual era su fuente y cual sería la presión pleural en el feto (1,2).

Hermann (1879), midió la presión pleural y comprobó que era la atmosférica. Otros como Addison - y How (1913), encontraron en los pulmones fetales de ovejas y perros que la cavidad torácica estaba llena de fluído (4).

Se han observado movimientos respiratorios fetales en algunos animales. Estudiando piezas anatómo-patológicas de niños que murieron con gran asfixia intrauterina, se llega a concluir que realmente puede existir una corriente ó fluído de líquido amniótico - en el caso de fetos patológicos

Respiración intrauterina

¿Comienzan los movimientos respiratorios en el nacimiento o son en cambio una continuación de los movimientos torácicos?

Aunque el pulmón no es el órgano de intercambio de gases en el feto, se ha observado movimientos rítmicos en el tórax de ovejas, perros, gatos ... y fetos humanos.

Barcroft y Barron en 1930 (4), describieron tres fases en el desarrollo de la respiración fetal:

1º. 40 días de gestación: una estimulación en la cara, en la zona del trigémino iba a generar - una sacudida y un movimiento inspiratorio.

2º. 50 días de gestación: una estimulación luminosa en cualquier parte del cuerpo, provocará - una respiración brusca.

3º. A partir de 50 días de gestación: estas respuestas desaparecen y las respiraciones sólo serán estimuladas por la oclusión del cordón umbilical.

Barcroft y Barron, interpretan estos hechos diciendo que a los 40 días existe un centro respiratorio muy rudimentario, el cual se hace más sensible a

los 50 días, pero que a los 60 días cae bajo el con-
trol de centros superiores (3).

En la actualidad y gracias a los trabajos de Dawes y cols, en fetos de ovejas mediante ultraso nidos, y de Boddy, Robinson y Mantell en el feto humano, empleando transductores abdominales, han demostrado puede haber movimientos respiratorios fetales en útero (4).

No se conoce con exactitud, los factores - que influyen en el inicio de la respiración del re -
cién nacido.

El comienzo de la respiración, requiere, que el feto cambie bruscamente los movimientos respiratorios esporádicos por una respiración rítmica, destinada al intercambio de gases. Esto se realiza merced a una variedad de estímulos químicos.

Estímulos químicos.

El proceso del parto origina hipoxemia e -
hipercapnia por falta del intercambio de gases a ni-

vel de la placenta, por compresión del cordón umbilical.

Estímulos no químicos

Estímulos como la temperatura, la luz, el sonido, el dolor, el tacto y otros estímulos propioceptivos se añaden de forma inespecífica, desempeñando - quizás un papel de activadores del sistema nervioso - central, o proporcionando una descarga de impulsos sobre el sistema activador reticular del bulbo.

El reflejo paradójico de Head (1889)(respuesta inspiratoria a la insuflación del pulmón) es muy - activo en el recién nacido. El aumento de la respuesta inspiratoria es mediado por el vago y puede bloquearse por vagotomía o bien instilando un anestésico en la tráquea.

Es probable, que este reflejo actue también como factor desencadenante o favorecedor en las primeras respiraciones del niño. También el reflejo de -/ Hering-Breuer o de estiramiento pulmonar, juega un pape

pel no despreciable (3, 4).

Descripción de las primeras respiraciones

La fuerza que se requiere para la primera respiración, debe sobrepasar:

- 1) La viscosidad del fluido en la vía /
aérea.
- 2) La tensión superficial
- 3) La fuerza de resistencia de los tejidos

Agostini y cols (1958) estudiaron estos factores en los pulmones de cobayas y observaron que la fuerza viscosa sería máxima al comienzo de la primera respiración, hasta que el fluido se desplaza / hasta la tráquea. (Figura 6) (4).

La tensión superficial, será máxima cuando el radio de curvatura de las vías aéreas se haga más pequeño, posiblemente en los bronquios terminales ,

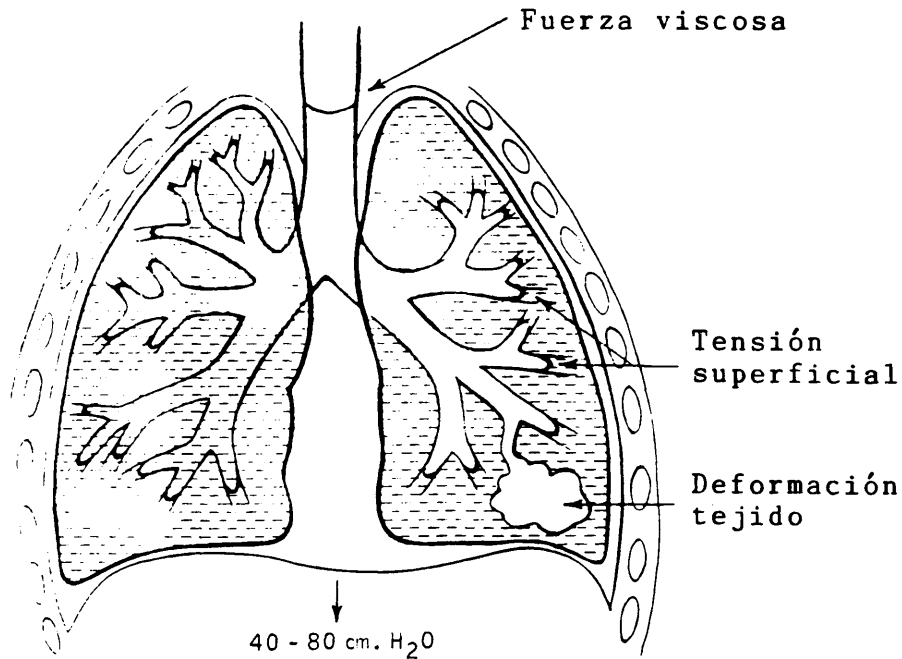


FIGURA 6.- Representación esquemática de las fuerzas que se oponen a la entrada del aire en el pulmón vacío. El pulmón de la izquierda se ve lleno de fluido, el de la derecha muestra aire a diferentes niveles. Cada alveolo terminal se insuflará completamente, antes de que el siguiente se abra. Tomado de "The lung and its disorders in The Newborn infant (2)

punto donde la fuerza de viscosidad es mínima.

La tensión superficial, es la mayor resistencia que los pulmones han de vencer en la primera respiración.

La magnitud de la fuerza de resistencia de los tejidos en la primera respiración, aún no se conoce. Una vez establecida la respiración en el recién nacido a término, es pequeña la presión que se necesita para cambiar el tamaño del pulmón. La fuerza de resistencia de los tejidos en estos niños no es excesiva (2, 3).

El esfuerzo necesario, para comenzar a respirar, se refleja en las oscilaciones de la presión - en el esófago examinado por Karbborg y cols. En la / inspiración, la presión cae a 40-70 cm de H₂O y durante el periodo siguiente la presión se hace positiva y puede llegar hasta 60 cm H₂O. (Fig. 7)

Aparentemente entre unas y otras respiraciones, el niño hace un esfuerzo expiratorio contra la - glotis cerrada, terminando en un llanto.

Esta presión positiva, podría ser importante para forzar el líquido desde los espacios aéreos al - intersticio pulmonar y a los canales linfáticos (3).

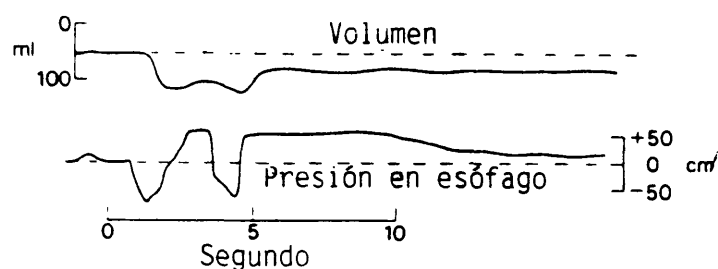


FIGURA 7.- Las primeras respiraciones. Representación gráfica de las presiones esofágicas y del volumen de un recién nacido, durante las dos respiraciones. Tomado de Strang LB (3)

Según Karborg y cols, el volumen de la primera respiración varía desde 12 a 67 ml, y el volumen que queda en los pulmones, variará desde 4-30 ml. Este va a ser el primer paso para formarse la Capacidad Residual Pulmonar (F.R.C), proceso crítico en la aireación del pulmón del recién nacido a término. (1).

Los métodos de los que se dispone, para medir F.R.C., no son muy sensibles. Las medidas realizadas nos sugieren, que la aireación del pulmón después de varias horas postnatales, es incompleta.

La elasticidad (complianza) en el periodo inmmediato al nacimiento es relativamente baja, aumenn

tando gradualmente en las horas y días posteriores.

Según Geubelle y cols, la complianza aumenta desde 3 ml/cm H₂O en una hora a 4-5 ml/cm H₂O a las 24 horas y a 6 ml/cm H₂O a los 8 días (4).

La Tabla 1, muestra las medidas ventilatorias en el recién nacido durante la primera semana de vida, y las compara con los valores de los adultos.- El modelo es prácticamente similar en el neonato a término que el adulto, si el volumen se relaciona con el peso del niño; la complianza y la conductancia se expresan por unidad de volumen pulmonar, y la ventilación por unidad de superficie aérea.

Sin embargo, la pared torácica del niño, es más elástica que la del adulto y su frecuencia respiratoria mayor que en edades posteriores.

Absorción del líquido pulmonar fetal

El pulmón del feto tiene líquido que rellena las cavidades aéreas. Este líquido se produce en el propio pulmón. El volumen es de 30-35 ml/Kg de pe-

TABLA 1

	Adulto	Niño
Capacidad total pulmonar (ml/Kg)	86.00	63.00
Capacidad vital (ml/Kg)	52.00	33.00
Capacidad Funcional Residual (ml/Kg)	34.00	30.00
Volumen tidal (ml/Kg)	7.00	6.00
Espacio muerto (ml/Kg)	2.20	2.20
Ventilación alveolar ($l/(min)^2$)	2.40	2.30
Ventilación alveolar/perfusión	19.00	23.00
Complianza total por litro/FRC (ml/cmH ₂ O)	0.04	0.06
Complianza de la pared torácica por litro FRC (ml/cmH ₂ O)	0.07	0.58
Complianza del pulmón por litro FRC (ml/cmH ₂ O)	0.07	0.07
Conductancia de vías aéreas por litro FRC ($l/s \times cmH_2O$)	0.24	0.28
Frecuencia respiratoria (por minuto)	18.00	30.00

so corporal medido por dilución de seroalbúmina radioyodada, lo que es igual a la capacidad residual funcional (4).

Este líquido, procede de la ultrafiltración con reabsorción selectiva o secreción del plasma y es producido a una velocidad de 12 a 24 ml/Kg/h. (10).

Estudios recientes, utilizando una preparación de feto de oveja en la que el líquido traqueal se recoge en una bolsa de látex, han establecido un ritmo de producción de aproximadamente 3 ml/kg/hora. Este ritmo se ve influido por la inyección de catecolaminas al feto lo que sugiere que ciertas situaciones de alarma podrían modificarlo.

El líquido pulmonar, contiene además, fosfolípidos con actividad superficial, procedentes de la síntesis en el epitelio alveolar y secretados aparentemente en el líquido.

Las vías por las cuales el líquido pulmonar se elimina con las primeras respiraciones son:

- Expulsión por faringe.

- Reabsorción desde los alveolos. Se efectúa a través de los capilares pulmonares y vasos linfáticos y se favorece por el aumento de catecolaminas.

Adaptación cardio-circulatoria

Un punto a descartar en el capítulo correspondiente a la fisiología pulmonar perinatal, es la adaptación cardiorrespiratoria.

Durante el parto, y en el periodo neonatal inmediato, se producen una serie de cambios en la circulación fetal (Figura 8) que se resumen así:

- 1). Cese de la circulación placentaria. El circuito placentario, sistema real de intercambio gaseoso, es un sistema de baja resistencia con alta circulación sanguínea. Sus vasos de entrada y salida conducen más o menos la mitad del gasto cardiaco fetal. Una vez nacido el feto, la circulación umbilical cesa, aunque puede continuar durante varios minutos en escasa cantidad, si el cordón permanece intacto.

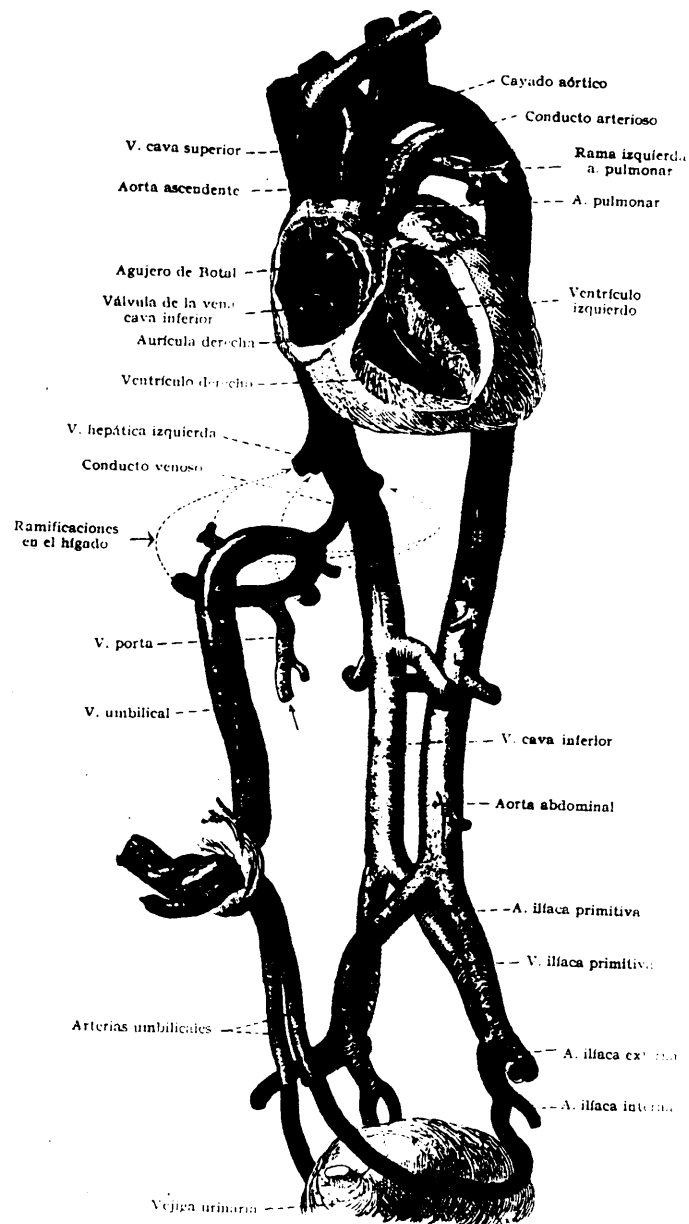


FIGURA 8.- Esquema de la circulación sanguínea de un feto . Tomado del Atlas de Anatomía Humana S. Spalteholz pp. 579 (25)

La oclusión del cordón, además de reducir el volumen de sangre a cava inferior, retira de la - circulación sistémica el circuito placentario de baja resistencia y alto flujo y por ello favorece las presiones sistémicas.

2) Aumento del flujo sanguíneo pulmonar y - descenso de las resistencias pulmonares: La caída de las resistencias vasculares pulmonares tiene como consecuencia inmediata el aumento de la perfusión de los capilares y el establecimiento de un intercambio ga-seoso alveolo-capilar. De hecho, en el recién nacido pretérmino, estas resistencias vasculares no ceden totalmente sino al final de la primera semana de vida , pudiendo contribuir a la existencia de trastornos respiratorios.

Los factores que influyen en este descenso de las resistencias pulmonares son: la ausencia del - líquido pulmonar que con su presión hidrostática ofrece una fuerza contra los capilares, el desarrollo de una presión pleural subatmosférica, la dilatación del pulmón con el aire, la formación de la interfase aire

líquido con baja tensión superficial y el aumento de la tensión de oxígeno local.

3) Cierre del agujero oval. La oclusión del cordón umbilical, reduce el volumen de sangre conducida al corazón a través de cava inferior. La reducción de las resistencias vasculares pulmonares y el aumento de la presión en aurícula izquierda, primero reduce y luego retiene el flujo a través del agujero oval.

Cuando la presión en aurícula izquierda excede a la de circulación derecha, se produce el cierre del agujero oval.

4) Cierre del conducto arterioso. El ductus se cierra tras varios estadios, completándose en la época postnatal. Heyman y Rudolph (4), señalan que el 80-90 % del volumen ventricular derecho del feto, pasa a través del ductus a la aorta descendente.

En el recién nacido a término, el ductus se cierra funcionalmente en las primeras 24 horas de vida por constricción activa. Pero el cierre anatómico

ocurre en el 88 % de los niños en los dos meses siguientes al nacimiento. El estímulo mas importante es el oxígeno y la respuesta al mismo se incrementa con el aumento de la edad gestacional.

Estudios recientes han puesto de manifiesto que las prostaglandinas E_1 y E_2 causan relajación del ductus en el tejido aislado del mismo a concentraciones de oxígeno bajas, mientras que las E_2 ~~de~~, producen una constricción permanente. Por todo ello, estas sustancias resultarían ser los primeros factores reguladores de su funcionamiento en la vida fetal.

5) Cambios en el sistema de circulación: En último término, la adaptación circulatoria del recién nacido en el momento del nacimiento supone pasar de una circulación en paralelo a una circulación en serie.

Por último, para el correcto funcionamiento pulmonar, se precisa que las relaciones ventilación, perfusión y difusión gaseosa, sean apropiadas. El intercambio de gases, se produce, a través de la barre-

ra alveolo-capilar, formada por: (5)

- . capa de revestimiento alveolar.
- . célula epitelial alveolar.
- . célula endotelial capilar.
- . tejido intersticial.

La difusión estará en función de las dife -
rencias de presiones parciales de los gases entre el
alveolo y la sangre capilar alveolar; la permeabili -
dad de la barrera alveolo-capilar; la velocidad de /
combinación química del oxígeno con la hemoglobina, y
el volumen de sangre de los capilares pulmonares.

El recién nacido, con las primeras respira -
ciones va formando su capacidad residual funcional ,
al ir normalizando su ventilación-perfusión, y en con -
secuencia, llega a la normalización de sus componenen -
tes.

El pH, es bajo al nacer, existe una acido -
sis leve, tanto metabólica (láctica) como respirato -

ria (retención de CO_2). La pCO_2 , está elevada en el momento inmediato al nacimiento, para reducirse a valores menores que el adulto en las primeras horas de vida (35 mm Hg).

La pO_2 , tiene valores inferiores a 100 mmHg que persisten incluso días después del nacimiento, sobre todo en recién nacidos pretérmino.

En resumen, un intercambio gaseoso correcto exigirá:

. Surfactante suficiente para evitar el colapso alveolar tras la primera insuflación y mantenimiento de una capacidad residual funcional que permita la entrada de aire sin un trabajo excesivo en respiraciones sucesivas.

. Una barrera alveolo-capilar, que permita la adecuada difusión de los gases.

1.4. El Surfactante

Alrededor de las 24 semanas de gestación, - tras finalizar la fase glandular y canalicular, el - pulmón fetal entra en la etapa de desarrollo que le permite una respiración aérea (11).

1) los capilares se aproximan al epitelio para que pueda llevarse a cabo el recambio gaseoso.

2) las células del epitelio se van a diferenciar y convertirse en la forma ya madura: los neumocitos tipo I y II.

Las células tipo I, cubren el 96 % de la superficie alveolar y forma una especie de membrana.

Las células tipo II, son células redondas y son las que producen el surfactante.

Pahle (4, 5), demostró por primera vez, la existencia en el pulmón de los mamíferos, de una sustancia con actividad superficial que podía reducir -

la tensión superficial a casi cero, en la interfase aire-líquido.

La presencia del surfactante en la interfase aire-líquido produce un descenso de la tensión superficial (T.S.).

Acción del surfactante pulmonar

Los alveolos en el pulmón se asemejan a una serie de burbujas. Como las burbujas, pueden acoplarse a la Ley de Laplace. Esta Ley dice que "la presión centrípeta de una esfera (fuerza de retracción) (P) es directamente proporcional a la tensión superficial / (T.S) del líquido e inversamente proporcional al radio de la esfera (r)" (12)

$$P = \frac{2 \times T.S.}{r}$$

Si consideramos al pulmón como un sistema de burbujas de variados tamaños comunicadas entre sí con coeficientes de T.S. iguales, los alveolos de -

menor radio, generarán mayor presión y los de mayor radio una presión más baja. En esta situación existiría una inestabilidad que daría lugar a que el gas / contenido en los pequeños alveolos se vaciase en / los grandes y estos últimos se distendieran, rompiéndose.

En el pulmón existen varios mecanismos que se oponen al vaciamiento alveolar. El más importante es el que produce las sustancias surfactantes o tensioactivas. Estas sustancias reducen la T.S. en to - dos los estadios de distensión, por lo que, pese a - disminuir el radio, la presión no aumenta o aumenta muy poco (1, 2, 3).

El surfactante actuará tanto en la inspiración como en la espiración (4, 8)

Inspiración:

- . Distensión alveolar.
- . Estiramiento de la molécula de surfactante.

- . Aumento de la tensión superficial.
- . Atracción del líquido hacia la superfi -
cie alveolar como factor de protección
epitelial.

Espiración:

- . Compresión alveolar.
- . Compresión de la molécula de surfactante
- . Disminución de la tensión superficial.
- . Disminución de la presión de apertura.
- . Aumento de la compliance pulmonar.
- . Reabsorción del líquido alveolar.
- . Estabilización alveolar.

Otras funciones del surfactante son:

- . papel antiedema que actúa a nivel del al-
veolo.

- . defensa antimicrobiana por modificación de la función de los linfocitos.

- . función antioxidante (13) por su acción - contra radicales libres.

Composición del surfactante

La exacta composición del surfactante pulmonar, está sin acabar de descubrir; existen estas dos dificultades:

- a) identificar realmente el surfactante y
- b) distinguir entre los componente del surfactante y los de las membranas celulares, constituidas con moléculas similares (3).

Conocemos en cambio, que el componente con actividad superficial de los alveolos radica en un grupo de fosfolípidos. El más importante cuantitativamente, es la lecitina.

Los fosfolípidos entran a formar parte del

surfactante en un 80-90 %. Un 10 % son triglicéridos, colesterol y ácidos grasos libres, y el 15 % restante son proteínas.

Los principales fosfolípidos del surfactante son: (1, 4).

- Fosfatidilcolina (PC) (Lecitina).
- Fosfatidilglicerol (PG).
- Fosfatidilserina (PS).
- Fosfatidilinositol (PI).
- Fosfatidiletanolamina (PE).
- Esfingomielina (E).

Síntesis del surfactante

El mecanismo de la síntesis del surfactante se ha descrito en la última década (Figura 9)

Al final de la gestación (11), el pulmón fetal queda expuesto a un alto nivel de hormonas estete -

roideas, procedentes tanto del aumento de la circulación fetal , como de una mayor actividad en la enzima "11-reductasa" que transforma la cortisona en cortisol activo.

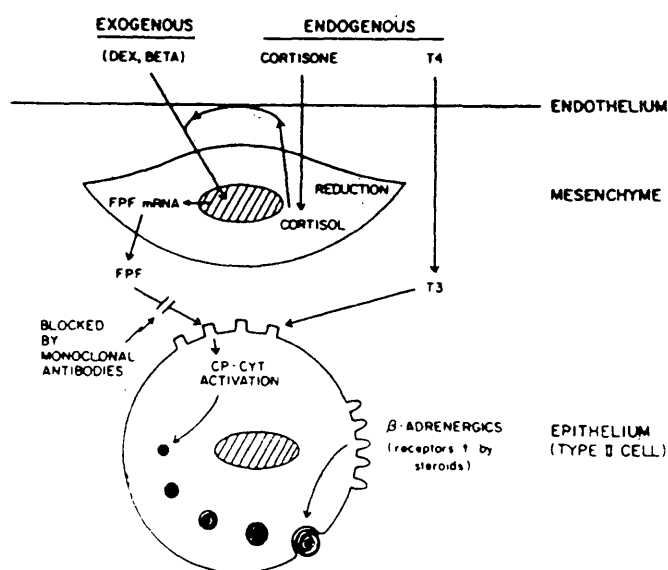


FIGURA 9.- Síntesis de surfactante (Tomado de Strang LB (3))

Como respuesta a este cortisol, los fibroblastos del pulmón fetal, producen un pequeño polipéptido llamado "Factor del fibroblasto del Neumocito" - (F.P.F). La producción de este factor coincide con la

aparición de los neumocitos tipo II, los cuales, ya se ha dicho tienen capacidad para sintetizar el surfactante (11).

La inducción para la secreción de F.P.F, producida por los glucocorticoides, parece requerir la presencia de RNA y síntesis de proteínas, ya que está bloqueada por la actinomicina D y cicloteximida. El factor F.P.F., actúa sobre los neumocitos tipo II, / aumentando la entrada de colina y produciendo cantidades crecientes de surfactante. Este proceso incluye la activación de la fosfatidilcolina-transferasa (CP-CYT), enzima que limita la tasa de producción de fosfatidilcolina.

El surfactante, pasa a los futuros espacios aéreos y de ahí al líquido amniótico. El análisis de los fosfolípidos del líquido amniótico, servirá para el diagnóstico de la madurez e inmadurez del surfac-tante pulmonar.

La aparición del surfactante, es por lo tanto, tardía en el embarazo. En el hombre pueden detec-

tarse pequeñas cantidades en tejido pulmonar a las 23 semanas de gestación.

La aparición tardía en el líquido amniótico demuestra que no hay cantidad suficiente en la superficie pulmonar, hasta las 30-32 semanas (5, 11).

Influyen también favoreciendo la síntesis de surfactante las hormonas tiroideas y los corticoides. Un aumento de insulina, disminuye la síntesis.

2. ESTUDIO DEL NIÑO PRETERMINO

El parto pretérmino, contribuye de forma importante a la tasa de mortalidad. La disminución de la mortalidad perinatal, tiene que ir acompañada de una baja de nacimientos pretérminos.

Cualquier medida profiláctica, encaminada a disminuir el número de dichos nacimientos, hará descender la morbimortalidad (14).

La definición propuesta en 1961 por el Comi

té de expertos de la O.M.S., es la de recién nacidos de peso inferior a 2500 g. Actualmente, se considera niño pretérmino, al niño nacido antes de la 37 semana de gestación.

Cuando el peso es inferior a 1000 g. reciben el nombre de gran pretérmino.

Los niños nacidos antes de la 37 semana de gestación, con pesos por debajo de dos desviaciones típicas (D.T), son distróficos intrauterinos, además de ser pretérminos.

Etiopatogenia:

Factores como el peso materno antes del embarazo, ganancia del peso durante la gestación, estatura o talla, hábito de fumar, edad, sexo del feto y mala salud materna, son variables sociodemográficas importantes, que ejercen una influencia considerable sobre el peso al nacer, independientemente de cada raza (16).

Los distintos factores citados actúan princi

principalmente acortando la duración del embarazo, pero pueden también dificultar la nutrición fetal, el crecimiento celular y lesionar directamente al feto. Este podrá sufrir además agresiones secundarias a su mayor vulnerabilidad durante el parto y en los primeros días de vida, sobre todo si la asistencia no es correcta. La consecuencia final es la alteración de las funciones del neonato, lo que condicionará su peculiar expresión clínica y complicaciones inmediatas o tardías

Clínica y complicaciones del prematuro:

La piel aparece ingurgitada y transparente de color rojo vivo, brillante y abundante en lanugo. El panículo adiposo es escaso. Los cartílagos auriculares están poco desarrollados. La facies, debido al edema, aparece como rellena y de buen aspecto. Las uñas suelen estar bien desarrolladas. Respecto a los órganos genitales, en el varón, los testículos pueden no haber descendido a bolsas; en la hembra los genitales externos aparecen muy tumefactos, especialmente el clítoris, con falta de desarrollo de los labios menores.

El examen del sistema nervioso, muestra en los inmaduros, un escaso tono muscular y pobreza en las respuestas, incrementándose ambos, conforme aumenta el grado de madurez.

La observación radiológica de los núcleos de osificación, nos es útil para el estudio de la inmadurez. El núcleo de osificación de la epífisis distal del fémur aparece a la edad de 33 semanas, y el proximal de la tibia a las 36 semanas (15).

El pretérmino es un niño con graves riesgos, ya que su breve gestación es causa de una inmadurez general y particular de todos los sistemas orgánicos que le predisponen a diversas patologías.

El aparato respiratorio, es el más deficitario en estos niños. La falta de maduración pulmonar en el momento del nacimiento conduce al padecimiento de procesos, destacando la enfermedad que nos ocupa - en esta tesina, los cuales someten a graves riesgos - la vida del pretérmino (5).

Pronóstico del pretérmino:

Es siempre reservado y no es prudente establecerlo como mínimo hasta el 4º día de vida haciéndose en general tardíamente cuanto más joven sea el niño.

El pronóstico debe hacerse teniendo en cuenta los siguientes puntos:

.Etiología. Los pretérminos, sin patología sobreañadida, son en general de mejor pronóstico.

.Complicaciones. Siempre lo agravan, en especial los trastornos cardiorespiratorios, neurológicos e infecciosos.

.Posibilidades terapéuticas. Si se dispone de medios humanos asistenciales apropiados, y de aparataje el pronóstico es mejor.

. Peso. Los de peso menor de 1000 g. tienen graves problemas de adaptación. A medida que aumenta el peso disminuye la mortalidad, y la morbilidad.

.Edad gestacional. Cuanto más joven es el niño, ya hemos dicho, más alta es la morbilidad.

Hoy se consideran las 24 semanas, como la edad de viabilidad. No se deben dar cifras de morbilidad, porque varían según los centros, e incluso dentro de ellos mismos .En España, no es lo mismo hablar de Zamora que de Madrid por poner un ejemplo (17).

Profilaxis del niño pretérmino:

Lo más importante es luchar para que haya una infraestructura lo suficientemente bien dotada - para que el equipo perinatológico llegue a toda mu - jer embarazada y a todo niño recién nacido (14).

El cuidado de toda mujer embarazada y el - manejo especial de toda madre con riesgo de parto - prematuro, son los principales puntos de la preven - ción de la aparición de la enfermedad de la membrana hialina. El parto se llevará como el embarazo, con - asepsia y cuidado especial de cualquier estado patológico que pueda presentarse.

Tratamiento:

Comienza en el embarazo y parto con las me
didas profilácticas.

Cuando el niño nazca se tratará como a un -
enfermo grave con especial énfasis en que el niño se
mantenga en un ambiente cálido, bien oxigenado y asép
tico, en el propio paritorio.

El pretérmino tendrá un exhaustivo control
de su termorregulación, prevención de las infecciones
y control de los trastornos respiratorios. La tenden
cia a presentar alteraciones respiratorias, requiere
la vigilancia periódica de los parámetros clínicos, -
gasométricos y radiológicos, durante los primeros - /
días de la vida, aplicando el tratamiento respirato -
rio según demanda clínica gasométrica y radiológica.

Si hay necesidad de dar O_2 al niño, se apli
cará bien humidificado y caliente. La concentración -
de O_2 será la que necesita para mantener la pO_2 en -
límites normales, se aplicará por eso en carpa, para

que al manejar al niño, no cambie la $Fi O_2$ inspirada por el pretérmino.

La crisis de apnea primaria deben ser tratadas con estimulación cutánea difusa, lo que es suficiente en el 80-90 % de los episodios de apneicos. Si con la estimulación, no se inicia la respiración, se utilizará, previa aspiración de mucosidades, la ventilación con ambú. Si estas crisis son de una duración superior a 20 segundos, con cianosis, hipoxia, acidosis y/o se repiten dos o más veces al día están indicadas otras medidas: se procurará una estimulación continua con un colchón de agua se ensayaría teofilina o cafeína monitorizados. Si con estas medidas las crisis apneicas primarias persisten, deberá establecerse ventiloterapia con P.P.C nasal o traqueal de 2-4 cm H_2O (14, 16).

Ahora, se salvan niños con peso y tiempo gestacional tan reducidos que apenas hace un decenio eran considerados como no viables.

Recientes experiencias francesas y america

nas afirman que es posible prevenir con medios adecuados la prematuridad y evitar sus consecuencias devastadoras sobre la familia y la sociedad (16).

3. MEMBRANA HIALINA

3.1. Concepto y definición

Esta enfermedad que presenta el niño pretérmino con inmadurez respiratoria y con mala adaptación circulatoria. El déficit respiratorio mas importante, es la falta de surfactante, bien porque esté disminuido ó bien porque su calidad no sea óptima. Esto último acontece sobre todo en los niños de 34-35 semanas, en los que no se sintetiza "fosfatidil-glicerol" En el aspecto circulatorio por elevación de la resistencia pulmonar del ductus.

Desde el punto de vista clínico se caracteriza por su trastorno respiratorio importante, que se agrava, si no se pone tratamiento adecuado en las primeras horas y que retroceda en 3-4 días (3, 11)

El material eosinófilo hialino, descrito por patólogos, se interpreta como una respuesta inespecífica del pulmón a gran variedad de insultos.

Por tanto, el término de Enfermedad de la Membrana Hialina (E.M.H), resulta poco apropiado. En

cambio, el término "síndrome de dificultad respiratoria idiopática" (S.D.R), sigue siendo adecuado para la denominación de los hallazgos clínicos y radiológicos. Teniendo en cuenta que hoy día sabemos que el síndrome es secundario a diversos procesos patológicos la palabra "idiopático" quedaría eliminada, llamándose "Dificultad respiratoria del pretérmino" (5).

3.2. Epidemiología

Esta enfermedad, es una de las principales causas de fallecimiento en el recién nacido pretérmino.

El estudio de la incidencia de la E.M.H., no es tarea fácil, pues varía en razón de los cuidados perinatólogicos tanto en el recién nacido como en el seguimiento postnatal inmediato de los niños pretérmino.

Los factores que condicionan su presentación, son sobre todo aquellos que se acompañan de hipoxia y/o asfixia.

La incidencia más alta se observa en los re

cién nacidos que pesan menos de 1500 g. (18).

La enfermedad rara vez se presenta en nacidos a término, siendo alta su frecuencia en los nacidos antes de las 32 semanas, con mucha menos frecuencia aparece entre los nacidos a las 33-35 semanas y sumamente rara, después de las 36 semanas de gestación.

Serán situaciones de riesgo, todas aquellas que cursan con pulmones inmaduros, como es el caso de los hijos de madres diabéticas, que además al nacer - macrosómicos y con policitemia, tendrán patrones gasométricos con una PO_2 disminuída y una pCO_2 aumentada.

Por otro lado, se ha observado que un exceso de insulina en sangre, puede ocasionar una inhibición de la acción del cortisol que como se dijo estimula la síntesis de surfactante (19).

La placenta previa y abruptivo placentae, son otros factores de riesgo. Aproximadamente - un 8 % de los partos pretérminos están relacionados - con anomalías topográficas en la inserción placenta

taria.

También el sangrado en el anteparto se considera en amplia relación con un nacimiento pretérmino, aunque el sangrado no se debiera a una placenta previa (20).

La cesárea practicada como consecuencia de sufrimiento fetal favorece la aparición de E.M.H; pero no es la cesárea "per se" la favorecedora como antes se creía, sino la causa que llevó a realizarlo.

La gestación múltiple, aumenta el riesgo de pretérmino y en concreto, los niños de un parto gemelar, nacidos en segundo lugar, sufren mayor asfixia, por lo que tiene mayor riesgo de E.M.H (11).

Por último, hay que tener en cuenta el nivel socioeconómico, que engloba:

. Edad materna: embarazos que transcurren en los extremos de la edad de reproducción, aumenta la incidencia de pretérminos y así la probabilidad de

E.M.H. (16).

- . Embarazos poco o nada controlados

- . Pareja inestable.

3.3. Etiopatogenia

Hay que considerar factores causales propiamente dichos, y otros, favorecedores y desencadenantes:

- . Factores causales: Inmadurez pulmonar, - tanto en el aspecto anatómico con persistencia de un epitelio cuboideo inmaduro en los alveolos, como en - un sentido funcional, referido fundamentalmente al déficit de sustancia lipoproteica o surfactante (S). Tiene también papel patogénico interesante los transtornos cardiovasculares, como la red capilar deficiente, la hipoperfusión pulmonar y el estado de shock.

- . Factores favorecedores: Además de la prematuridad se incluye la diabetes materna, la hipoxia y la asfixia perinatal. Es más frecuente en varones, con

antecedentes de igual transtorno en otros hermanos y en el segundo gemelo. En cambio, disminuye su inci -
dencia la administración de glucocorticoides a la ma
dre, la toxemia y la rotura precoz de membranas.

. Factores desencadenantes: Los principales son la asfisia al nacer, la acidosis y el síndrome de enfriamiento (14).

La importancia del surfactante;

La causa inmediata de la E.M.H., es el défi
cit de surfactante, cuya función ya hemos comentado.

La primera vez que se relacionó la deficiencia
de surfactante con la E.M.H., fué en 1958 cuando Pattle observó la ausencia de surfactante en el pul -
món inmaduro fetal.

Más adelante, otros autores, han con -
firmado que en el pulmón afecto de E.M.H. hay menos cantidad de fosfolípidos y fosfatidilcolina (componentes
de S), que en el pulmón sano con una misma edad -

gestacional.

Algunos de los aspectos clínicos de la E.M. H, son compatibles con una etiopatogenia debida a la aparición retardada alveolar de surfactante:

1) La enfermedad no se conoce en niños que nacieron muertos. La tensión superficial no puede operar antes de que se produzca la interfase aire-líquido.

2) Los síntomas suelen aparecer en el momento del nacimiento o poco después. La muerte se produce entre las 4 y 72 horas. Posteriormente pueden fallecer más que por la membrana por sus complicaciones. Aunque podría esperarse una expansión inicial normal, las dificultades mecánicas subsiguientes tardarían tiempo en evidenciarse. La vida media del surfactante es de 16 horas, si hubiera un daño que impidiera la capacidad de las células para secretarlo o que destruyera el ya sintetizado, se esperaría un deterioro clínico tras varias horas de respiración más o menos normal.

3) la enfermedad es más frecuente en niños con peso de menos de 1500 g.al nacer aunque a veces puede no aparecer el cuadro histológico completo, - puesto que algunos fallecen antes de las horas suficientes para que se creen las membranas. No obstante, presentan el mismo tipo de atelectasia que los diagnosticados de E.M.H (2, 3).

Las curvas presión/volumen en E.M.H., muestran dos diferencias con las curvas normales:

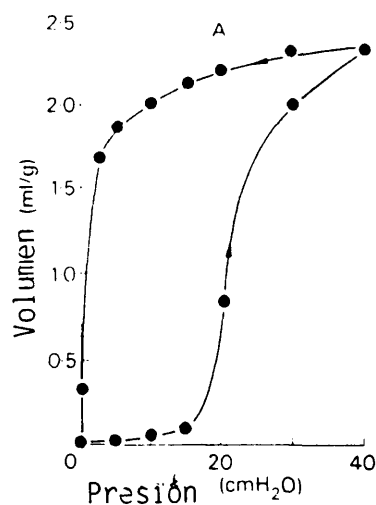


FIGURA 10.- Curvas de Pr/Vol de gemelos de 29 semanas de gestación que fallecieron en los dos - primeros días. Los pulmones eran histológicamente normales y contenían surfactante. Tomado de Strang LB (3)

- reducción del pico de volumen de altas presiones de insuflación, ya que la mayor parte de - /

los alveolos están colapsados .

- imposibilidad de retener aire a una presión transpulmonar baja.

El S.D.R., mejora clínica, gasométrica y radiológicamente al sintetizar surfactante en cantidades adecuadas . En las muertes que ocurren pasados los 3-4 días del nacimiento, hay evidencia de síntesis de surfactante, aunque la mayor parte del pulmón en estos casos, está dañada por fibrosis - (22).

Las causas de la deficiencia de surfactante son:

1º) La edad gestacional, como se ha dicho - varias veces, es sin duda el factor más importante - que determina, si el pulmón al nacer contiene suficiente surfactante como para mantener una correcta - función.

2º) Cortisol. El cortisol estimula la síntesis de surfactante. Por tanto, existe una relación in

versa entre el nivel de cortisol en la sangre del cor
dón umbilical y la incidencia de E.M.H. (23).

3º) Una disminución del flujo de sangre pul
monar, también se considera en la deficiencia de S.

La síntesis de surfactante, se ve comprome-
tida, si el suministro de sustratos y oxígeno al teji
do pulmonar está impedido por asfixia perinatal, que
causa vaso-constricción en el neonato.

Los neonatos con S.D.R. tienen shunts dere
cha izquierda ocasionadas en parte por la vasoconstric
ción pulmonar, hecho demostrado en humanos (24, 64).

Esta vasoconstricción es debida anatómica -
mente al engrosamiento de la muscular media. Al pasar
menos sangre por el alveolo, habrá menos sangre oxige
nada y aumento de la circulación de retorno. Hay per-
sistencia de la circulación fetal.

Para romper el círculo vicioso, se necesita
aumentar la superficie alveolar, para que haya una -

buena ventilación y perfusión. Si esto se logra disminuirá la circulación de retorno y habrá menos mezcla arterio-venosa, y así menos porcentaje de shunt pulmonar.



Fig. 11.- Vasoconstricción pulmonar en la E.H.M.
Arriba pulmón normal, debajo pulmón con E.H.M.

Patogénesis de la membrana hialina

Mediante inmunofluorescencia, se han detectaa

do proteínas plasmáticas (fibrina y otras) en las membranas. Estas proteínas, pueden atravesar el espacio intersticial del pulmón, pero no pueden penetrar por el epitelio de los espacios aéreos.

La existencia de células epiteliales necrosadas (25, 27) apoyan la idea de que una vez que se forma la membrana en el instersticio, la barrera epitelial se permeabiliza, penetrando componentes de la membrana al interior de los espacios aéreos.

Algunos autores explican así el fenómeno: la misma causa que provoca la alteración de la fun-ción secretora de la célula alveolar, podría dañar - las células del epitelio bronquial provocando: necro-sis, exudación, y formación de membrana. También es posible que la alteración de la relación entre las - presiones alrededor de los capilares, provoque transudación en las porciones aéreas. La presencia de mem-branas, en las partes ventiladas del pulmón, hablaría a favor de esta hipótesis (2).

La ventilación alveolar disminuída y los - shunts derecha-izquierda son las alteraciones pulmonal

res más frecuentes en E.M.H.

La presencia de estas anormalidades se con firman midiendo oxígeno arterial (concentración de pO_2) y pCO_2 , tras un periodo largo respirando oxígeno para eliminar la mayor parte de N_2 del alveolo.

En estas condiciones, la pCO_2 arterial, se determina por el nivel de ventilación alveolar y el contenido arterial de oxígeno (o pO_2) por la cantidad de shunts derecha-izquierda. La pO_2 puede elevarse por encima de 500 mm Hg durante la respiración con oxígeno, y aumentar el gradiente de presión de oxígeno entre gas alveolar y sangre capilar por 50 o mas sobre el gradiente que normalmente existe cuando se respira aire. Sin estas medidas de capacidad de difusión pulmonar habría disminuído más del 98 % antes que se hubiera detectado algún defecto en la transfe rencia de O_2 durante la respiración.

La reducción en la ventilación alveolar se debe a una complianza disminuída, y a un aumento del espacio muerto fisiológico.

Cook et al en 1957, comprobaron una disminución de la complianza de un 14 % a un 20 %, en niños afectados de S.D.R. Karlberg en 1954 encontró que la relación:

$$\frac{\text{espacio muerto}}{\text{volumen tidal}} = \frac{V_D}{V_T} = 0.66$$

en niños con S.D.R. mientras que era de 0.78 en los niños sanos.

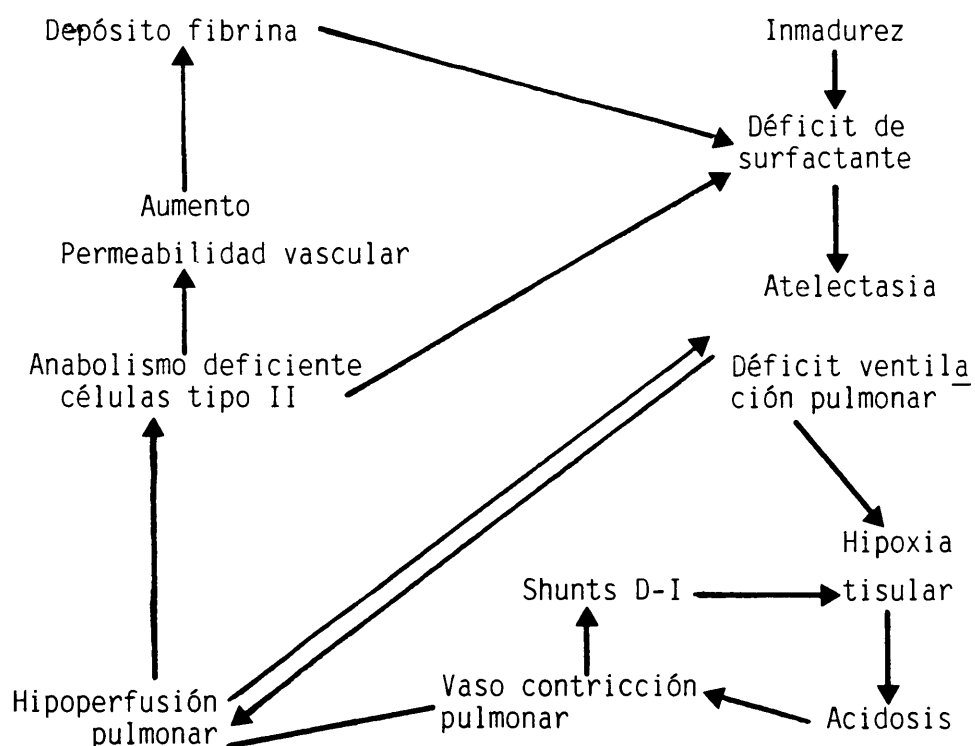
En los niños con S.D.R., la resistencia inspiratoria en vías aéreas es normal, pero la espiratoria, está aumentada, debido a que el niño respira con la mitad de la laringe cerrada, clínicamente reflejado en el quejido respiratorio. La laringe, en esta situación mantiene la insuflación pulmonar. La presión constante positiva de vías aéreas (C.P.A.P) de la que más adelante hablaremos detalladamente imita esta situación disminuyendo el trabajo respiratorio del niño.

Se conoce una relación directa entre el ta

maño de los shunts y el grado de mala ventilación.

Los shunts van aumentando desde el nacimiento a las 24 horas, si el recién nacido se recupera, - los shunts van disminuyendo a niveles fisiológicos - entre 1 y 3 días (26,89).

En esquema la patogenia del S.D.R. es:



3.4. Anatomía patológica

Los pulmones tienen un color rojo púrpura oscuro y una consistencia que recuerda a la del hígado. Microscópicamente , se observa una extensa atelec_utasia, congestión de los capilares intraalveolares y linfáticos y membranas acidófilas, homogéneas o granulosas, que revisten un número variable de conductos alveolares, alveolos y bronquiolos. La presencia de cuerpos de inclusión osmofílicos, característicos del almacenamiento de fosfolípidos en la capa de células alveolares del tipo II, está correlacionada con el tipo de aparición del surfactante. Suelen encontrarse también residuos amnióticos, hemorragia intraalveolar, neumonía y enfisema intersticial; el enfisema puede ser intenso, cuando un niño ha sido ventilado por medio de un método que emplee una presión / respiratoria final aumentada. Las membranas hilinas características, se observan raramente en los niños / fallecidos antes de las 6-8 horas de vida.

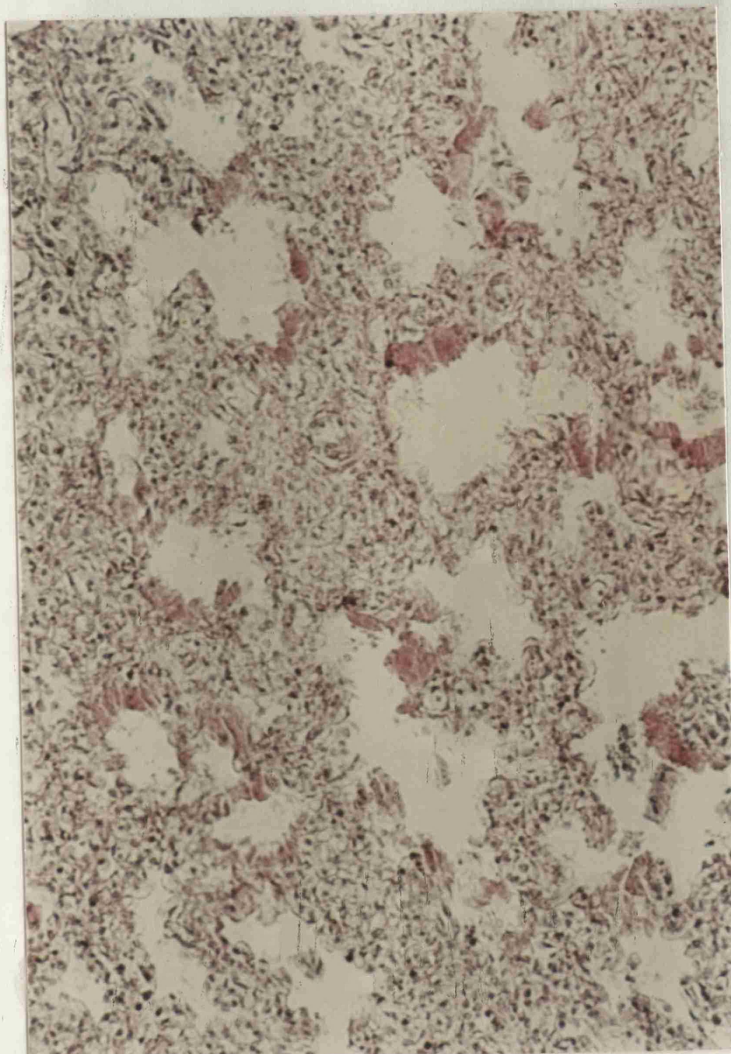


Fig.12.-Imagen típica de Membrana Hialina

Las hemorragias intracraneales, son frecuentes en los neonatos de muy escaso peso (menos de 1200 g), pero suelen ir mas bien asociados con la hipoxia o prematuridad y con el manejo del niño.

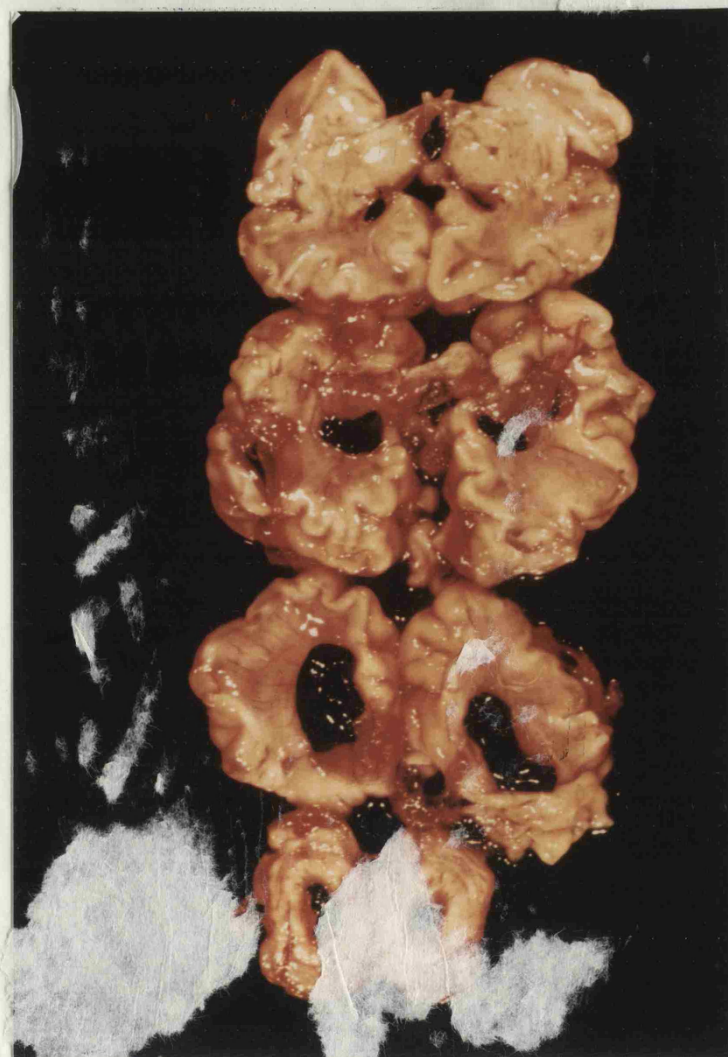


FIGURA 13.- Hemorragia ventricular masiva

3.5. Manifestaciones clínicas

En contra de las clásicas descripciones, el pre término, con E.M.H, tienen signos clínicos nada más nacer (11). El cuadro se agrava a las 6-12 horas de nacimiento, aunque la mayoría de los pacientes necesitan reanimación y cuidados intensivos desde el mismo momento de nacimiento.

El recién nacido manifiesta un quejido espiratorio cuando no llora (por cierre parcial de la glotis) Posteriormente aparecen movimientos respiratorios de / profundidad anormal, retracción esternal, tiraje subcostal intenso y dilatación de las ventanas nasales.



FIGURA 14.- Llama la atención la retracción esternal y el tiraje subcostal.



FIGURA 15.- Cianosis en uñas, y en la cara queda enmas-
carada por la máscara equimótica.

La cianosis se irá haciendo más intensa pro-
gresivamente. Las necesidades de oxígeno para mantener
una $Pa\ O_2$ satisfactoria van en aumento (11, 14, 18)

El niño, sin tratamiento adecuado se obnubila
progresivamente y manifiesta una marcada hipotonía. La

circulación periférica, disminuye por vasoconstricción, apareciendo una palidez grisácea, que puede enmascarar la cianosis central . En las primeras 48 horas también se presenta oliguria y edema progresivo en extremidades y facies.

El niño, tiene poca capacidad de respuesta respiratoria ante la hipercapnia. Tiene periodo de apnea de más de 10 segundos, acompañados de bradicardia y cianosis, con periodos intercalados de taquipnea. Al hacerse estos cambios más patentes, el niño se agrava, pudiendo fallecer si no se pone tratamiento adecuado (27).

La historia natural de la enfermedad es el empeoramiento progresivo de E.M.H. hasta las 48-72 horas de vida, momento en que se regeneran las células tipo - II y puede empezar a producir surfactante en cantidades suficientes.

Si el niño tiene una enfermedad leve y correctamente tratada, a partir de los 3-4 días de vida, experimenta una mejoría clínica; el niño comienza a tener - movimientos peristálticos y a tolerar alimentación di-gestiva. El neonato pierde sus edemas , orina de forma abundante, con hipernatriuria importante y necesita me-

nos ayuda respiratoria, recuperándose en pocos días.

En el niño gravemente enfermo, se instaurará un cuadro con dificultad respiratoria progresiva con -/ gran insuficiencia. En algunos niños, es posible un empeoramiento súbito, si se trata al niño de forma enérgica ó poco adecuada, lo que pueda motivarle edema, hemorragia pulmonar, neumotorax a tensión, hemorragia intracraneal, u otras alteraciones que pueden conducirle a la muerte.

La administración rápida e hiperosmolar de bicarbonato, puede producir cambios vasculares con hemorragia intraventricular.

La hiperoxigenación con aumento de líquidos corporales, pueden producir caída de la resistencia pulmonar con shunt izquierda-derecha a través del ductus y encarcamiento pulmonar, complicación frecuente en el niño que se recupera de una E.M.H.

Por auscultación, se comprueba una insuficiente ventilación. Son típicos los sonidos respiratorios ronncos y ocasionalmente, aparecen estertores finos, sobre todo, al final de una profunda inspiración precediendo al llanto (2, 3). La percusión torácica, es de escasa -

utilidad.

3.6. Diagnóstico

Diagnóstico Prenatal: Disponemos de métodos que nos permiten predecir el déficit de surfactante antes / del nacimiento, mediante un estudio del líquido amniótico, en aquellos niños que presentan riesgo de inmadurez fetal.

Índice Lecitina- Enfingomielina (L/E): Se estudian estos fosfolípidos en el líquido amniótico, y conforme el pulmón va madurando, va aumentando la cantidad de lecitina. El índice L/E, es indicador de madurez pulmonar fetal (28).

El índice L/E, se realiza mediante cromatografía, y una vez obtenido, si es mayor de 2.0, el niño tiene un pulmón maduro; entre 1.5 y 1.9, la maduración será intermedia y un índice de 1.0 A 1.49 es señal de gran inmadurez pulmonar. Estos grados nos indican la probabilidad que el niño tiene para presentar una dificultad respiratoria, o por el contrario, que tenga una buena adaptación pulmonar.

Hay autores que dudan sobre la validez de estos tests, pues la concentración de lecitina en el líquido amniótico, puede no ser real, cuando la muestra esté contennida, o sea un embarazo complicado. En estos casos, la - concentración de fosfatidil-colina será más adecuada / (29).

El perfil pulmonar, para una valoración de madurez pulmonar, incluye, además del coeficiente L/E, el - porcentaje de lecitina insaturada, fosfatidilinositol y fosfatidil glicerol (5).

Estos métodos de diagnóstico precoz, permiten - ante embarazos y partos de riesgo, evaluar la madurez - pulmonar, procurando, o bien retrasar el parto en caso de inmadurez, o poner un tratamiento, que estimule la madurez pulmonar.

Diagnóstico Postnatal: Para valorar de una forma objetiva, la situación clínica, se suele aplicar, el / test de Silverman, repetido a lo largo de la enfermedad, que será más alto cuanto más grave sea el grado de la - membrana (15)

Cada uno de los parámetros de los que consta el test, se puntua de cero a dos. Cero si están ausentes , uno si se presentan en grado medio y dos si se hallan en grado intenso.

	ALETEO NASAL	TIRAJE	QUEJIDO	DEPRESION ESTERNAL	BAMBOLEO
GRADO 0	NO	NO	NO	NO	Sincrónico
GRADO 1	Mínimo	Visible	Audible con fo- nendoscopio	Visible	Algo asincrón-
GRADO 2	Marcado	Marcado	Audible sin fo- nendoscopio	Marcada	Asincronismo total

La puntuación total varía de cero a diez, siendo cero la correspondiente a un niño normal y diez la de un enfermo en estado gravísimo. La repetición de este test a lo largo del tiempo, dará información bastante fidedigna de la evolución del paciente.

Imágenes radiológicas: El diagnóstico radiológi-

co de la E.M.H. viene dado por la aparición de un patrón moteado pulmonar con broncograma aéreo.

Donald y Streiner (1953), describieron tres grados progresivos diferentes (4).

1) Caracterizado por un fino moteado difuso en los pulmones.

2) Un segundo grado más opaco a través del cual, se ve bien el árbol bronquial.

3) De mayor densidad debido a la consolidación y a la atelectasia.

Hoy los cuatro grados de membrana según distintos patrones radiológicos son: (14).

Grado I: ligera imagen granulosa en los límites de la normalidad. Ventilación normal.

Grado II: aspecto clásico reticulo-granuloso generalizado con broncograma aéreo, que no sobrepasa la silueta cardiaca. Hiper ventilación.

Grado III: gran refuerzo retículo-granuloso con broncograma aéreo, sobrepasando claramente los límites de la sombra medias tónicas y destacando sobre los campos pulmonares, de transparencia muy disminuída. Se ven mal los límites de la silueta cardiaca. Hipoventilación.

Grado IV: opacidad total de los campos pulmonares (pulmón blanco) con broncograma aéreo. No se distingue separación alguna entre pulmón y corazón.

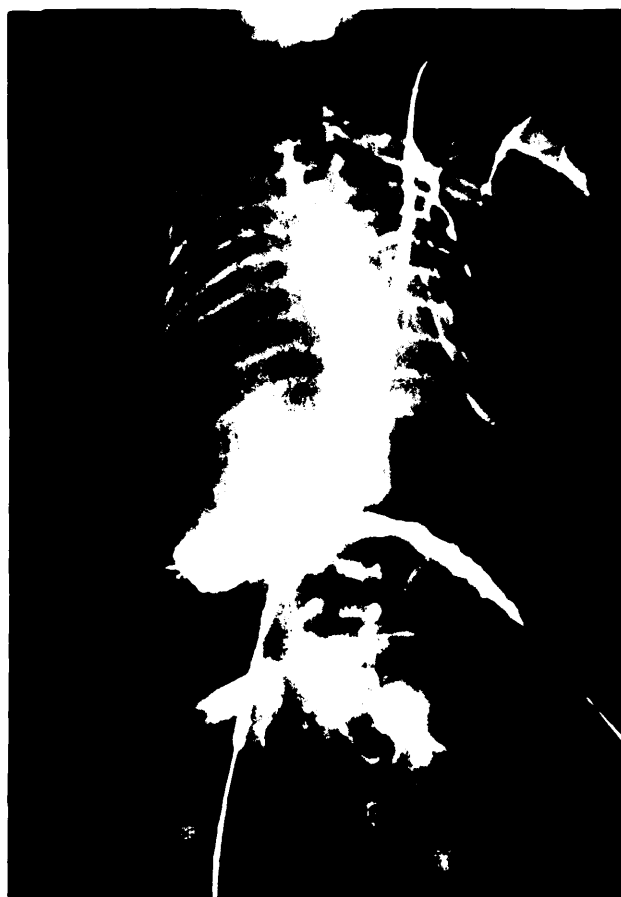


FIGURA 16.- Pulmón blan

En los niños que se curan, los hallazgos radiológicos, desaparecen a la semana de vida.

Los que se recuperan, después de haber tenido una forma grave, con tratamiento intensivo, presentan alteraciones radioopacas, más o menos importantes que son demostrativas de broncodisplasia pulmonar (2, 3).

La monitorización del pH y gases en la sangre, es imprescindible en el cuidado de estos niños recién nacidos. La muestra puede obtenerse, por canalización de la arteria umbilical o por punciones intermitentes en la arteria radial o temporal superficial (5).

Las gasometría, muestran precozmente una PaO_2 descendida; si la enfermedad avanza o no hay tratamiento adecuado la PCO_2 aumenta y si la membrana es muy grave o complicada habrá acidosis mixta.

La instauración de tratamiento ventilatorio ; corregirá las alteraciones gasométricas, si el tratamiento es correcto y no se han presentado complicaciones graves.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con las patologías que provoquen dificultad respiratoria inmediata postnatal. Se hará con la taquipnea transitoria - del recién nacido, hipoplasia pulmonar, parálisis unilateral del nervio frénico, neumonía, sufrimiento perinatal (3).

También se plantea el diagnóstico diferencial - con la bronconeumonía por Estreptococo -hemolítico del - grupo B. Se trata de una sepsis neonatal de aparición precoz y muy grave. Se sospechará ante todo distress respiratorio de inicio precoz, con imágenes radiológicas semejantes a las de E.M.H.

3.7. Pronóstico

Los estudios realizados en los últimos años, han aportado una disminución significativa de la mortalidad - en niños pretérminos y una mayor curación de la E.M.H.(2)

Existen una serie de variables que influyen en el pronóstico:

- Peso al nacer: Con cada aumento de 100 g. se observa un aumento significativo de la supervivencia (30)

- Edad gestacional: Cuanto mas inmaduro sea el niño, peor será su pronóstico.

- Presentación y método en el parto: En niños muy inmaduros, es mejor en general la cesárea, para evitar el sufrimiento fetal.

- APGAR: Un APGAR igual o superior a 5, se asocia con un índice más elevado de supervivencia.

- Tipo de tratamiento: Es un factor a tener en cuenta por las posibles secuelas derivadas de tratamientos con medidas agresivas, o con niveles de oxigenación muy elevados.

- Complicaciones: La aparición de complicaciones como isquemia, hemorragia intracraneal ductus persistente infección, hemorragia intrapulmonar, neumotórax, atelectasia, displasia broncopulmonar, etc, ensombrecerán el pronóstico (5, 31).

Las causas más frecuentes de muerte en los pre-términos con E.M.H. son: hemorragia intraventricular y sepsis (5).

El uso de ventilación mecánica ha aumentado la supervivencia, pero también ha incrementado la incidencia de complicaciones asociadas, una de las cuales es la displasia broncopulmonar, pero parece que tiene una relación con los niños ventilados con presión positiva intermitente, que reciben oxígeno suplementario durante más de 24 horas. No se sabe bien que es lo que actúa primordialmente, si la técnica ventilatoria, la toxicidad del oxígeno o ambas influyendo en un pulmón muy inmaduro (32). Otra consecuencia de la oxigenación más o menos indiscriminada es la fibroplasia retrolental (33).

El pronóstico respecto al desarrollo físico y / mental del niño, ha mejorado con las nuevas técnicas de cuidados intensivos (3).

Las secuelas neurológicas no variarán con respecto a los niños que no padecieron esta enfermedad, siendo la gravedad de las secuelas inversamente proporcional a la edad de gestación (34).

Al igual que otros niños pretérmino, son susceptibles de padecer un empobrecimiento intelectual, desórdenes en el comportamiento y problemas para la lectura, escasa atención y alteraciones del lenguaje en la edad escolar.

3.8. Profilaxis

Va paralela a la profilaxis de la prematuridad - el tratamiento cuidadoso de las madres diabéticas. Ante el riesgo de un parto prematuro hay que escoger el momento oportuno de verificar la sección cesárea, hay que tener en cuenta la circunferencia craneal fetal con ultrasonidos, la concentración de lecitina en líquido amniótico; el índice existente entre la lecitina y la esfingomielina (L/E) (Fig 17), y la concentración de creatinina en el líquido amniótico.

Está indicada la conducta dirigida a evitar la hipoxia materna, la acidosis y la hipotensión sistémica; asimismo, se reducirán al mínimo los periodos de tiempo - con el flujo sanguíneo umbilical disminuido.

La hipotermia del recién nacido, lo mismo que la

hipoxia, provocan acidosis y vasoconstricción pulmonar, debiendo evitar ambos factores. El tratamiento precoz o la profilaxis de una acidosis grave mediante medidas respiratorias inmediatas

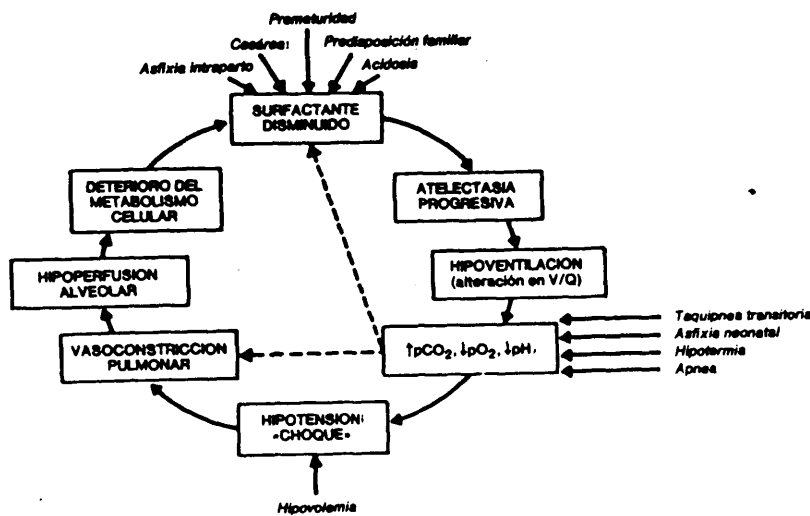


FIGURA 17.- Tomado de Nelson RW (24)

Los intentos de prevenir la enfermedad de la membrana hialina, han llevado a la investigación del efecto de los corticoides (35) y triyodotironina (36) en la madre o en el líquido amniótico. Se ha demostrado que la administración de surfactante humano exógeno en el momento

del nacimiento, reduce enormemente la incidencia del SDR (37). Pero estas técnicas aún no están puestas en marcha en la mayoría de los centros neonatológicos.

Otro camino de profilaxis es la vasodilatación pulmonar con acetilcolina, asociada a una adecuada insuflación y distensión pulmonar que conduce a una maduración pulmonar rápida, resultando un pulmón capaz de realizar una ventilación y un recambio gaseoso normales (38). También en vía de experimentación clínica.

Hay que tener en cuenta también la prevención de las complicaciones y secuelas derivadas de la enfermedad. La prevención del S.D.R. no sólo se ciñe al periodo perinatal, sino que se extiende a la lactancia y vida infantil, observando posteriormente los posibles daños del desarrollo intelectual físico y social (16, 17).

3.9. Tratamiento

El tratamiento del S.D.R. puede dividirse en cuatro bloques.

1º. Tratamiento de soporte.

2º. Regulación de la concentración de oxígeno inspirado.

3º. Uso constante de una presión de insuflación - positiva o negativa.

4º. Ventilación mecánica.

1º. Tratamiento de soporte:

El fin del tratamiento de soporte, es mantener - el consumo de oxígeno del niño tan bajo como sea posible, sostenerle en un nivel adecuado de hidratación y nutri - ción. Para llevar a cabo estos fines hay que monitorizar al niño para alcanzar de forma adecuada en todo momento el tratamiento.

La temperatura corporal deberá ser la "neutra". El niño no la mantiene por su gran superficie corporal, que potencia una gran pérdida de calor por evaporación , conducción y radiación. La hipotermia genera vasoconstricción, aumenta el consumo de oxígeno, glucosa y secundaria mente produce acidosis. En los primeros momentos, puede - ser necesario en niños con muy bajo peso, el cubrimiento con plástico o papel de aluminio y así evitar las enormes pérdidas de calor (5).

Balance hídrico y nutrición: Para la alimentación del gran pretérmino, se escogerá la vía intravenosa

ya que una alimentación oral puede ocasionar un riesgo de aspiración, aumentando las dificultades respiratorias del niño, durante los mínimos días posibles, posteriormente - se intentará la vía digestiva.

Las necesidades hídricas, se cubrirán con la administración de líquidos con electrolitos, aminoácidos, - grasa y glucosa, suficiente para prevenir la cetoacidosis (3). Las cantidades varían con arreglo a la temperatura - y humedad ambiente, la actividad del niño, la ventilación asistida, la fototerapia y diversos factores, todos ellos a tener en cuenta a la hora de hacer un cálculo de las - necesidades.

2º. Suministro de oxígeno

El suministro de oxígeno para las células del - niño puede aumentarse:

2.1) Elevando la concentración de oxígeno inspi-
rado.

2.2) Disminuyendo la afinidad del oxígeno por -
la hemoglobina.

2.1 La hipoxia en la mayoría de los casos puede corregirse, elevando en un tanto por ciento pequeño, la concentración de oxígeno inspirado; pero en el caso del S.D.R. la situación es distinta a causa de los shunts de recha-izquierda. Cuando el niño respira oxígeno al 100 % la sangre que sale del pulmón, contiene alrededor de 1.8 ml. de O_2 disuelto en un decilitro de sangre. En un niño con una hipoxemia crítica, este 1.8 ml/dl de oxígeno contribuye a disminuir los shunts derecha-izquierda en un - 10 %.

2.2. La hemoglobina fetal tiene una gran afinidad por el oxígeno. Delivoria Pagadopoulos (39), consiguió disminuir la mortalidad de los niños pretérmino tras transfusiones de sangre fresca adulta. Aunque esto no sea el tratamiento, lo que sí se ha demostrado, en sus experimentos, es que el pretérmino, se comporta de una manera fisiológica si se le mantiene en un hematocrito de un 45% cuando desciende esta cifra, se le pondrá transfusiones de sangre fresca, que al tener Hb adulta, cederá con facilidad el O_2 a los tejidos.

3º. Presión positiva en las vías aéreas (CPAP)

En 1971 (40), se introdujo este método de aireación, lo cual supuso un gran avance. Desde entonces, con

algunas variaciones, se aplica por todo el mundo.

Para evitar el peligro y el inconveniente de un tubo endotraqueal, se han propuesto distintas alternativas para aplicar este tipo de presión que van desde los tubos intranasales (40, 41) a las mascarillas faciales. Todas ellas tienen el riesgo de elevar la presión venosa en el cerebro.

Gracias a esta presión constante, el pulmón queda distendido a lo largo del ciclo de la respiración, lo que facilita el intercambio gaseoso en los casos leves.

Tras el tratamiento con CPAP, se observa una elevación de la PO_2 (42) con un aumento de la capacidad funcional residual (43).

4º. Ventilación mecánica.

En el S.D.R., la ventilación mecánica es arma terapéutica que se usa de forma rutinaria en la UCI neonatológica. Son importantes las complicaciones que este tipo de ventilación va a ocasionar, pero el control de estas últimas y su mejor conocimiento dan hoy relevancia a este tipo de ventilación (3).

Durante la ventilación tanto asistida, como es - pontánea, debe existir un gradiente de presión entre la entrada de aire y los alveolos para conducir el flujo de

gas durante la inspiración y espiración. Este gradiente, - se requiere para vencer las propiedades elásticas de las paredes torácicas y la resistencia al flujo de aire (44).

La propiedad de elasticidad y distensibilidad - del pulmón y pared es la Complianza, que se expresa como el cambio de volumen, por unidad de cambio de presión:

$$\text{Complianza} = \frac{\text{Vol (L)}}{\text{Pr cm H}_2\text{O}}$$

Por tanto: Al aumentar la complianza (C) aumenta el volumen por unidad de presión.

En neonatos, la pared torácica es muy distensible, por lo cual no contribuye nada a mejor elasticidad pulmonar.

La C en niños con un pulmón normal es de:

$$0.003-0.006 \frac{\text{L}}{\text{cm H}_2\text{O}}$$

y en niños con S.D.R. es de $0.005-0.001 \frac{\text{L}}{\text{cm H}_2\text{O}}$

Por tanto, para el mismo gradiente de presión, el volumen disminuye en niños con S.D.R, la presión tendría - que aumentar, para mantener el mismo volumen.

La presión no sólo se necesita para forzar el - gas a través de vías aéreas , sino también para vencer la resistencia del tejido pulmonar. Esta resistencia, se expresa como el cambio de presión por unidad de cambio en - el flujo.

$$\text{Resistencia} = \frac{\Delta \text{ de } P_c \text{ (cm H}_2\text{O)}}{\Delta \text{ de flujo (L/sg)}}$$

La resistencia en niños normales es de .

$$20-40 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{L/sg}}$$

y no se afecta mucho en niños con S.D.R.

Al intubar a un niño, se añade una R de aproximadamente:

$$50-150 \frac{\text{cm H}_2\text{O}}{\text{L/sg.}}$$

La Complianza y la Resistencia son usadas para - describir el tiempo necesario para equilibrar los cambios en presión aérea, a lo largo de los pulmones. Una vez corregida la presión, no habrá fluído y así no más cambios en volumen. Este tiempo constante del sistema respiratorio es una medida del tiempo necesario, para que la presión al veolar, alcance el 63 % del cambio en la presión aérea y - se define como:

$$\text{Tiempo constante} = R (\text{cm H}_2\text{O/L/sg}) \times C (\text{L/ cm H}_2\text{O})$$

Cuanto mayor sea el tiempo permitido para el equilibrio, mayor será el tanto por ciento de equilibrio. La - aplicación de este concepto en la ventilación de los neo-

natos es importante, pues los tiempos de inspiración y espiración son cortos, haciendo suficiente el equilibrio de la presión y así, una completa inspiración y espiración.

En un niño normal con $R = 30 \text{ cm H}_2\text{O}$ y $C = 0.004 \text{ cm H}_2\text{O}$, este tiempo será de $30 \times 0.004 = 0.12 \text{ sg}$. Para un completo equilibrio de presiones se necesita 5 veces el tiempo constante o sea $5 \times 0.12 \text{ sg}$, así será necesaria una fase de inspiración y aspiración de 0.6 sg .

En niños con S.D.R. con una complianza disminuída el tiempo constante y el correspondiente tiempo para equilibrar la presión, estará acortado.

Por tanto, pulmones con una complianza disminuída completarán la inspiración y espiración en una periodo de tiempo más pequeño, que los pulmones normales.

Si el tiempo de inspiración es menor de 5 sg , por un cambio en la presión de vías aéreas, será liberado un volumen de aire incompleto. Si el tiempo de espiración es insuficiente, la espiración no se completará, aumentando la capacidad funcional residual.

Ya que los niños con S.D.R., tienen un tiempo constante disminuído, la inspiración y espiración cortas

les vendrá muy bien, pero serán inadecuadas cuando se vaya recuperando del S.D.R., cuando la complianza sea mayor.

Cambio de gases, durante la ventilación asistida

El propósito de la ventilación asistida, es mejorar el intercambio gaseoso, cuando éste se hace de forma - insuficiente por vía respiratoria fisiológica.

- Eliminación del CO_2 : Como el CO_2 difunde rápidamente, desde la sangre a los alveolos, la eliminación de CO_2 , depende del aire total que pasa dentro y fuera de los alveolos.

Ventilación alveolar = (Volumen tidal x espacio muerto) x frecuencia

Cuando el espacio muerto, queda relativamente constante, un aumento en la frecuencia o en el volumen, mejorará la eliminación de CO_2 y reducirá la Pa CO_2 .

Con un ventilador de presión, el volumen depende de la complianza del pulmón y del gradiente de presión (Δ entre la entrada de corriente aérea y de la presión alveolar) o de la máxima presión inspiratoria (PIP) menos la

presión positiva, al final de la espiración (PEEP).

- Toma de oxígeno: Depende de la presión de la corriente aérea (atmosférica) (\bar{P}_{aw}).

\bar{P}_{aw} , es la medida de la presión promedio, a la que los pulmones están expuestos, durante el ciclo respiratorio y puede ser calculada dividiendo el área bajo la curva de presión de corriente aérea, por la duración del ciclo, o por la siguiente ecuación:

$$\bar{P}_{aw} = K (PIP - PEEP) \left[T_I / (T_I + T_E) \right] + PEEP$$

siendo:

K = constante que depende de la altura y alcance de la presión de corriente aérea en la curva

T_I = Tiempo de inspiración.

T_E = Tiempo de espiración

Así \bar{P}_{aw} aumentará, aumentando alguno de los siguientes parámetros:

1) Fluído inspiratorio.

2) PIP

3) El índice I:E

4) PEEP

Es evidente que \bar{P}_{aw} determina la oxigenación, pero existen ciertas limitaciones.

1) Para un mismo cambio en \bar{P}_{aw} , aumentos en PIP y PEEP, mejorarán la oxigenación más que el índice I:E.

2) Cambios en PEEP, no son muy efectivos.

3) Un \bar{P}_{aw} muy alta, puede causar una sobredistensión de los alveolos produciendo un shunt derecha izquierda en los vasos pulmonares.

4) Si una \bar{P}_{aw} alta se transmite a las estructuras intratorácicas, el rendimiento cardiaco, puede disminuir y así, a pesar de una adecuada oxigenación, el transporte de oxígeno, puede disminuir.

Manejo del ventilador

- Cambios en PIP: Estos cambios determinan en parte el gradiente entre el principio y fin de la inspiración

y así afecta a la ventilación alveolar.

Un aumento de PIP, aumenta el volumen tidal, aumenta la eliminación en CO_2 y disminuye la hipercapnia y aún más aumenta \bar{P}_{aw} y así la oxigenación. Pero PIP muy altas, elevan el riesgo de barotrauma, con el resultado de aire en espacio pulmonar y/o pleural que conduce con mas facilidad a displasia broncopulmonar, por lo tanto, hay que ser cautelosos con los aumentos de PIP.

- PEEP: Una PEEP adecuada, previene el colapso alveolar y mejora las relaciones ventilación-perfusión (V/Q). Cambios en PEEP, alteran el gradiente entre I y E, la eliminación de CO_2 , también se ve afectada, de forma que un aumento de PEEP, pueda disminuir el volumen y la eliminación de CO_2 y así aumentar la $p\text{CO}_2$ aún más, una PEEP - muy alta (5-6 cm H_2O), puede disminuir la complianza del pulmón, lo que se manifiesta como una disminución del volumen tidal con una presión limitada en el tiempo del ventilador, o un aumento de PIP en un volumen del ventilador.

Por otro lado, un aumento en PEEP, aumenta el / \bar{P}_{aw} y así mejora la oxigenación.

Es importante señalar, que aunque un aumento en

PIP y PEEP mejoran la presión aérea atmosférica (P_{aw}), y así la oxigenación, puede tener un efecto negativo sobre la eliminación de CO_2 .

- Frecuencia: Frecuencias de 60 respiraciones por minuto (Frecuencias moderadamente altas), permiten el uso de bajas PIP, reduciendo así el índice de neumotorax. Con altas frecuencias, se mantiene buena oxigenación y la mortalidad y/o morbilidad pulmonar, no aumenta.

Cuando se usan frecuencias altas, el tiempo de inspiración (T_I) se acorta y el volumen tidal, puede disminuir.

Niños con S.D.R. ventilados con presiones limitadas, para que se mantengan en una ventilación óptima, necesita un T_I de 4 segundos.

- Índice I:E. El efecto mayor en los cambios de I:E es en \bar{P}_{aw} y así en la oxigenación.

Cambios en la relación I:E no alteran el volumen tidal, a menos que I_I e I_E , se hagan muy cortos.

Así la eliminación de CO_2 , no se altera por cambios en I:E.

- Cambios francos en la concentración de oxígeno (FiO_2) alteran la tensión del oxígeno alveolar y por tan to la oxigenación.

1) Durante un aumento mantenido de la FiO_2 , es lo primero que aumenta (hasta un 60-70 %), cuando aumentos adicionales en $\bar{\text{Paw}}$ están garantizados.

2) Durante el destete, la FiO_2 , es lo primero que disminuye (40-70 %), antes que $\bar{\text{Paw}}$ se haya reducido, ya que el mantener una apropiada $\bar{\text{Paw}}$, permite una importante reducción del FiO_2 .

- Fujo. Se requieren flujos inspiratorios eleva dos, cuando T_I está acortado, para poder mantener una ade cuado volumen tidal.

Indicaciones de ventilación asistida en el S.D.R. (44, 47).

1) Fallo en mantener la respiración adecuada de forma espontánea.

2) Cianosis persistente o una tensión arterial de oxígeno por debajo de los 50 mm de Hg, mientras se respira oxígeno al 100 %, en los niños mayores o con FiO_2 de 70 % a los niños de menos de 1500 g.

3) Presión de anhídrido carbónico por encima de 70 mm de Hg, cuando se determina después que el niño ha - respirado durante 15 minutos una atmósfera con el 100 % de oxígeno.

4) Acidosis respiratoria con pH menor a 7.20-7.25

5) Niños con pesos adecuados a su edad gestacional que nacen con un peso de 1200 g. o menos

La selección de un sistema de ventilación mecánica adecuado para los recién nacidos con dificultades respiratorias es un tema muy controvertido. Fueron Ramsden y Reynold (45, 46), en 1970 los primeros en la aplicación de este tipo de terapia. Ellos basaban su técnica ventilatoria en el tiempo constante (antes definido) de sus pacientes. En su técnica los tiempos eran lentos y la relación I:E prolongada, aunque admitían que esta forma aplicada en

otros niños que no padecieran S.D.R. podría ocasionarles una hiperinsuflación severa con resultados desastrosos. Otros autores como Morley y Soutu (46), demuestran que una frecuencia rápida, no causa superinsuflación ni retención de CO_2 y disminuye la incidencia de neumotórax. Spahr y cols (48), tras una serie de estudios llegan a la conclusión que un aumento en la relación I:E en niños con HMD mejoraban la oxigenación. Milner y cols (46), inician la ventilación de la siguiente forma:

PIP = 20-25 cm H_2O

PEEP = 4-5 cm H_2O

Frecuencia = 20-40 por minuto.

Relación I:E = 1:1 a 1:3

Por otro lado Heiecher y cols (47) opinan la posibilidad que existe de disminuir el riesgo de neumotorax usando frecuencias elevadas al iniciar la asistencia respiratoria.

Las modalidades de asistencia respiratoria en general son:

- Oxigenoterapia

Consiste en administrar oxígeno húmedo y caliente aisladamente en carpa, para que se mantenga la misma con - centración de oxígeno al abrir o cerrar la incubadora, - siempre con monitor cutáneo para aumentar o disminuir según las necesidades del niño en cada momento.

- Presión de distensión continua

Con esta técnica se trata de impedir el colapso alveolar, mediante la aplicación de presión continua que eleve la presión transpulmonar. La presión transpulmonar es resultante de la presión de las vías aéreas menos la - presión intrapleuraleal.

Por tanto, para elevar la presión transpulmonar, podemos aumentar la presión en vías aéreas en la expiración (CPAP) o disminuir la presión intrapleuraleal (CNP). La primera se consigue con flujo continuo que genera presión, la segunda, sometiendo al niño a una presión negativa peritorácica.

- Presión positiva intermitente

Consiste en la aplicación de presión en vías - aéreas de forma intermitente con objeto de conseguir la -

insuflación pulmonar. Puede hacerse de forma manual, con un tubo en T o mediante un respirador.

También puede aplicarse una presión negativa peritórácica intermitente y teóricamente se consigue el mismo efecto (PNI), basado en el sistema del pulmón de acero.

El IPPV tiene distintas modalidades de aplicación según la colaboración del niño (asistida, controlada, asistida-controlada). Una modalidad de IPPV es la presión mandatoria intermitente (IMV), que consiste en el empleo de IPPV a baja frecuencia respetando la respiración espontánea del paciente, que se ve interceptada periódicamente por un ciclo del respirador. Entre estos ciclos, el niño respira un flujo continuo de gas, que determina al mismo tiempo un grado de presión mas o menos elevado (CPAP). Esta es la que hoy en día está mas extendida.

En cuanto al tipo de ventilador, no existe ninguno que reuna los requisitos ideales que precisa este tipo de terapia.

La aplicación de uno u otro irá en función de las características generales del paciente y el criterio del neonatólogo (5).

A la hora de establecer un tratamiento ventilatorio hay que tener en cuenta factores como la "presión máxima inspirada" (PIP), la presión positiva final de la expiración (PEEP), la frecuencia, la relación I:E, la concentración de oxígeno inspirado y el flujo. Factores de los que se habló anteriormente.

- Ventilación a alta frecuencia (HFOV).

Por los problemas de las displasias broncopulmonares, barotraumas ..., este sistema de ventilación, va tomando interés.

La ventilación con presión positiva a alta frecuencia es un método de ventilación asistida, que emplea los ventiladores de neonatos modificados con baja complianza; a pesar del T_I acortado, se mantiene un adecuado volumen tidal. La frecuencia es de 60-150 por minuto. Tiene éxito aunque con restricciones y resultados contradictorios (44, 49).

La combinación de (HFOV-IMV) facilita el intercambio gaseoso en niños seriamente enfermos con hipoxia o hipercapnia y en los que la ventilación solo con IMV no tenia buenos resultados (50).

- Destete del ventilador

Se terminará el soporte ventilatorio cuando la ventilación dada por el ventilador sea mínima, comparada con la que el niño tiene espontáneamente. En niños donde el S.D.R. se está resolviendo, se procederá al destete si:

$$PIP \leq 18$$

$$\text{Frecuencia} \leq 10$$

$$FiO_2 \leq 40 \%$$

Administramos presión positiva aérea (CPAP) a través del tubo endotraqueal, a la misma presión que ha sido usada para PEEP, pero aumentando en un 5 % del FiO_2 .

Si existe una adecuada oxigenación y ventilación, la CPAP endotraqueal se retira gradualmente alrededor de 2-3 cm H_2O antes de la desintubación o alternativamente - CPAP nasal.

Un CPAP mínimo endotraqueal de 2-3 cm H_2O , se usa para mantener el volumen pulmonar, hasta que la intubación traqueal elimine los mecanismos laríngeos que controlan la corriente aérea en espiración y el volumen del pulmón.

Restringimos el uso de CPAP nasal en prematuros donde se está resolviendo el S.D.R. y que tiene el riesgo de atelectasia y apnea (44, 51).



FIGURA. 19.- Grado I de EMH.



FIGURA 20.- Grado II de EMH

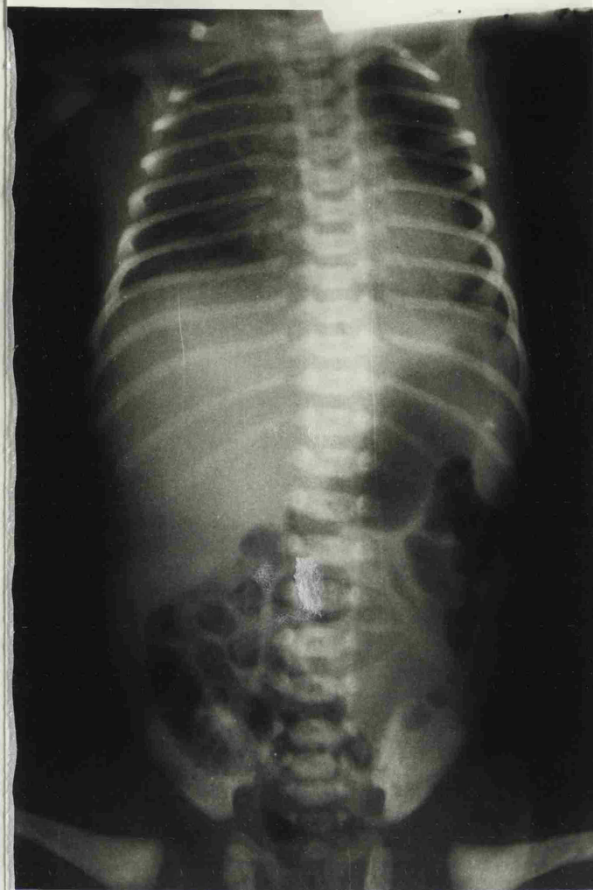


FIGURA 21.- Grado III de EMH

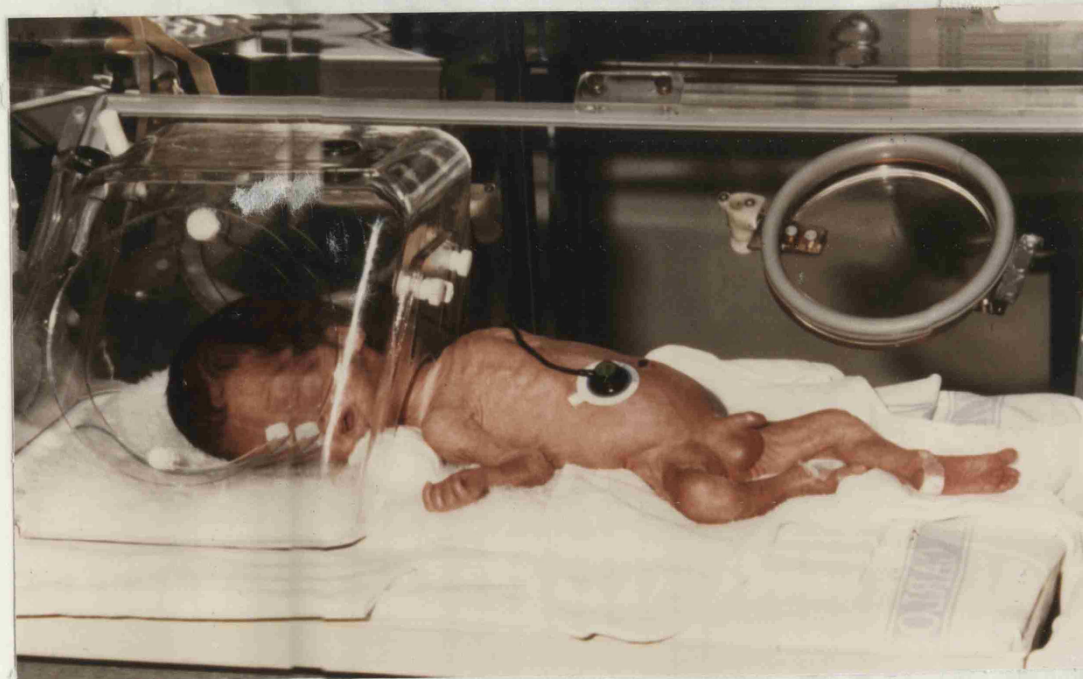


FIGURA 22.- Niño con Carpa



FIGURA 23.- Niño intubado

Otras medidas terapéuticas

- Tratamiento del déficit del surfactante

El avance mas reciente en el tratamiento del -
S.D.R., es la aplicación exógena de surfactante al comien
zo de la enfermedad (11).

Investigadores como Fujiwara (52) y otros, han tratado niños con E.M.H. con un preparado que contenía un extracto de pulmón bovino y fosfolípidos sintéticos, y han demostrado una mejoría en el intercambio gaseoso y una disminución en los requerimientos de oxígeno. Por otro lado Enterning y otros (53) han usado una preparación de surfactante hecha de extractos de lípidos del pulmón de un ternero. Este preparado, se instiló por tráquea a niños menores de 30 semanas de gestación, inmediatamente después del parto, justo antes de la primera respiración. Los resultados fueron buenos: el intercambio de gases mejoró durante los tres primeros días de vida y necesitaban menor ajuste ventilatorio.

La incidencia de enfisema intersticial y neumotórax bilateral, era menor en estos niños tratados con surfactante exógena; en cambio la persistencia del ductus y la displasia broncopulmonar no variaban.

Hdlman y cols, llevaron a cabo un preparado humano de surfactante, obtenido del líquido amniótico en una cesárea electiva de un niño a término. Se administró este preparado a niños con menos de 10 h de vida, con pesos inferiores a 1.5 Kg y que mostraban un severo S.D.R. tanto clínica como radiográficamente. Al ser tratados con el

surfactante humano se mejoró el intercambio gaseoso, así como se necesitó una menor concentración de oxígeno inspirado y una presión en vías aéreas más bajas.

Otros autores (54, 55), han obtenido similares resultados con el uso de surfactante exógeno.

El déficit de surfactante, puede ser paliado por distintas sustancias que ayuden a su rápida producción y con ello a la maduración pulmonar. Una de estas sustancias es el inositol. Varios estudios han demostrado, que el fosfatidilinositol tiene capacidad de superficie no inferior a la del fosfatidilglicerol. Se vió además que el mioinositol incrementaba el almacén de surfactante, aunque por un mecanismo desconocido (56).

Además se comprobó que los niños que recibían un tratamiento de suplencia con inositol por vía gástrica, - requerían menor asistencia ventilatoria, presentaban menos fallos de la indometacina en el cierre del ductus arterioso, y en ellos era menos frecuente, la displasia broncopulmonar (57).

Los resultados tan beneficiosos obtenidos con este tipo de terapia, indican que pronto el uso de surfacte -

tante exógeno se aplicará de forma rutinaria en el S.D.R. Quedan todavía dudas en cuanto a la preparación exacta - del surfactante, el derivado humano contiene mas agentes infecciosos aún no detectados y el que procede de una fuente animal, consta de una serie de proteínas que pueden - sensibilizar al niño (11).

- Relajantes musculares

La administración de pancuronium en niños con ventilación mecánica y con S.D.R., sigue siendo controvertii - da (58). Se ha observado, que en algunos pacientes, supone una gran mejoría en el intercambio gaseoso y una disminuu-ción del riesgo de neumotorax, incluso permite reducir la duración de la oxigenoterapia y disminuir el barotrauma. - Los niños en los que se veían estas ventajas ofrecían un patrón de interacción con el ventilador y en ellos incluso - se reducía la incidencia de hemorragia intraventricular - (59). No obstante, también presenta efectos adversos, como el problema de interaccionar con otras drogas. El consejo es su utilización en aquellos niños que luchan con el ventilador y nunca en el niño que se acopla al ventilador, ni en niños que por su mejoría clínica-radiológica y gasoométrica se podrían en breve desconectar del ventilador - (5, 60).

- Diuresis

La mayoría de los niños con S.D.R. severo, presentan una diuresis espontánea en el primer día de vida. Algunos autores sugirieron que el estado pulmonar mejora antes que aparezca la diuresis, pero estudios re-cientos (61) muestran que la diuresis precede a la mejoría de la función pulmonar, y tal vez la reducción de agua en el pulmón repercutiría en esa mejoría produciéndose un -/ aumento en la distensibilidad y dinámica del pulmón (11, 62).

Con tal motivo, varios autores, estudiaron la posibilidad de utilizar diuréticos (furosemida o clorotiazida), para facilitar esta diuresis y por tanto, la mejoría (63).

Respecto al tratamiento con furosemida via oral, se observó un incremento en la incidencia de ductus arterioso persistente, muy superior a la clorotiazida, tal vez por mecanismo dependiente de las prostaglandinas. Se realizó un estudio con furosemida intravenosa, con lo - / cual no aparecieron diferencias respecto a ductus persistente, displasia broncopulmonar, fibroplasia retrolental o hemorragia intraventricular (5).

- Membrana de oxigenación extracorpórea (ECHO)

La membrana de oxigenación extracorpórea, viene a ser una máquina cardiopulmonar modificada, que consiste en un bombeo de sangre autorregulado, en una membrana / pulmonar de intercambio de oxígeno y dióxido de carbono y es un regenerador de calor que mantiene la temperatura. Actualmente el acceso arterial se realiza por una - cánula en la arteria carótida común derecha y el acceso venoso es a través de la vena yugular interna. Ambas es tán permanentemente ligadas. Este sistema requiere una anticoagulación sistemática con heparina. La mayoría de los protocolos de ECHO, reducen el índice del ventila - dor de 10 a 12 respiraciones por minuto, reducen la pre sión inspiratoria máxima de 15 a 25 cm de H₂O y reducen la concentración fraccional de O₂ al 30 %. Todos estos cambios, minimizan los barotraumas que asociaban con / ventilación agresiva.

Hoy la ECHO, se está utilizando en varios centros a aquellos recién nacidos con un fallo respiratorio grave y que no responde a ningún otro tipo de tratamiento venti latorio y/o farmacológico. La supervivencia en estos ni - ños a los que se les aplica terapia con ECHO mejoran en - comparación con el tratamiento convencional. De todas for mas la ECHO sigue aún en vías de experimentación y es una esperanza de futuro para el tratamiento de los niños afec tos de EMH (7).

3.10. Complicaciones

Los avances en neonatología en los últimos años, han producido un definitivo aumento de la supervivencia en los niños con S.D.R. La aplicación de una presión positiva en la asistencia mecánica, la constante monitorización de la temperatura corporal ... han ayudado a disminuir la tasa de mortalidad. Sin embargo, al mismo tiempo, han aumentado las complicaciones de esta enfermedad.

La radiología pediátrica, no solo diagnosticará el S.D.R. sino que deberá estar alerta para las posibles complicaciones que se presenten después (64).

Estas complicaciones incluyen enfisema intersticial intrapulmonar, persistencia del ductus arterioso con fallo congestivo cardiaco, displasia broncopulmonar, toxicidad por el oxígeno y otras.

1) Enfisema intersticial

En la ventilación asistida con presión positiva, la incidencia de enfisema ha aumentado. Una vez instaurado, el enfisema puede evolucionar a neumomediastino, neumotórax, neumoperitoneo y raramente a neumopericardio.

La presencia de aire libre en el abdomen de un - paciente con S.D.R. no significa necesariamente que exista una perforación intestinal. Un neumomediastino puede atravesar el hiato diafrágico y entrar en la cavidad abdominal con un neumoperitoneo.

2) Displasia broncopulmonar (BPD)

Es una alteración caracterizada por un daño bronquial con hipertrofia de los músculos bronquiales, aumento de macrófagos y fibrosis perimucosa. No se conoce muy bien la etiopatogenia, pero es evidente que se produce sobre - todo en niños pretérmino de muy bajo peso, favoreciendo - su aparición la ventilación prolongada con presión alta y concentración de oxígeno elevada.

La BPD, es una secuela común de los cuidados in- tensivos al recién nacido pretérmino. Está asociada con - un aumento de la morbilidad y es una causa frecuente de un alargamiento del tiempo de hospitalización de los neonatos con S.D.R. (65).

En 1979, Tooley definió a la BPD como el padecimiento que afectaba a cualquier neonato que a los 30 días de vida presentara (mediante radiografía) alguna anomalía del

parénquima pulmonar, y por lo menos uno de los transtornos siguientes:

1) Presión de O_2 en sangre arterial inferior a 60 Torr.

2) Presión de CO_2 en la sangre arterial de mas de 45 Torr.

3) Dependencia de O_2 , o sea, que necesita una FiO_2 de mas de 0.21 (66).

- Etiología: Esta afección es la manifestación final de interacciones complejas entre varios factores, a saber: inmadurez, lesión pulmonar, barotrauma, la toxicidad de oxígeno y el tiempo de ventilación asistida (66, 67), como ya se ha dicho.

No obstante, no todos los niños sometidos a ventilación mecánica prolongada, presentan una BPD, por lo que se pensó en la existencia de factores de predisposición.

Clínicamente, no presenta signos específicos pero se suele encontrar retracción intercostal, bamboleo y a veces auscultación patológica. Radiológicamente Northway y cols (68) describieron cuatro pasos:

1º. (2-3 días) los patrones son indistinguibles de los de una membrana hialina clásica.

2º. (4-10 días) necrosis epitelial y bronquiolar y proteínas en el fluido de los espacios aéreos. Pulmones muy opacos

3º. (10-20 días), regeneración epitelial y covalencia alveolar.

4º. (30 días). fibrosis interlobular, distorsión en la estructura de la pared bronquial que se hace mas fibrosa. Hay una imagen variada radiológica, entremezclándose zonas de opacidad con zonas hiperinsufladas.

Northway en experimentación animal comprobó (68) que existía gran similitud entre la histología de BPD y - el engrosamiento vascular, edema y necrosis epitelial, - propio de la toxicidad por el oxígeno. Todos sus casos - habían recibido oxígeno durante 150 horas, y el máximo - de oxígeno que el humano resiste, sin presencia de síntomas es de 110 h.

Pero a pesar de estas circunstancias, no existen pruebas que las lesiones de la BPD sean causadas por el -

oxígeno solamente.

Reynolds y Taghizadeh (69), propusieron otro punto de vista: ellos pensaban que el daño pulmonar, era debido a una presión alta en las vías aéreas. Comprobaron - que tras bajar la presión en el ventilador de 30 ± 1.3 cm H₂O a 26 ± 2.9 cm H₂O, el índice de displasia disminuía de 49 % a 21 %, aunque era poca la diferencia en la concentración de oxígeno en los dos casos (87 % - 79 %).

- Tratamiento: El tratamiento de BPD se basa:

1) Ventilador. Una vez diagnosticada la displasia broncopulmonar, es preciso modificar la estrategia de - ventilación. Los estudios de la función pulmonar en neonatos con BPD han revelado que la mala distribución de la - ventilación es importante; por ello, se recomienda emplear velocidades mas lentas de ventilación con tiempos inspira- torios y espiratorios mas largos.

2) Broncodilatadores. Sobre todo en niños con - hiperactividad de vías respiratorias. Producen una dismi- nución de las resistencias de las vías respiratorias que se traduce en la disminución de la demanda de oxígeno y - disminución de la ayuda ventilatoria.

la teofilina y la cafeína producen(66):

- reducción de la apnea
- aumento de la fuerza diafrágica
- reducción de la fatiga
- disminución de la constricción bronquial
- evita el fallo respiratorio postextubación.

3) Esteroides. Pueden producir efectos útiles como:

- a) Estabilización de las membranas y reducción - del edema pulmonar.
- b) Estimulación de la síntesis tensoactiva
- c) Reducción de la insuflación de las pequeñas vías respiratorias dañadas.
- d) Reducción del broncoespasmo.

4) Vigilancia de los líquidos con una restricción prudente para evitar el edema peribronquial (65).

5) Tratamiento diurético con furosemina, acelera la mejoría pues reduce la resistencia de las vías respiratorias en BPD (63).

6) Los elementos de soporte: nutrición, vigilancia del hematocrito, etc .

La evolución de la BPD se caracteriza porque a veces necesita una larga hospitalización durante la cual la hipertensión pulmonar que desemboca en cor pulmonale, es la amenaza mas importante para la vida del paciente.

3) Ductus arterioso persistente (PDA)

Una complicación importante en los pretérminos - con EMH es la persistencia del conducto arterioso y consecuentemente el fallo cardiaco (64). Sabemos que en los niños nacidos a término, el ductus cierra en las primeras 24 horas. En el niño con EMH, el ductus puede persistir, durante semanas e incluso meses.

En principio se sugería el tratamiento quirúrgico a los niños que presentaban PDA. Posteriormente se ha visto el papel de las P.G. aplicándose agentes bloqueantes de la síntesis de P.G. tales como la aspirina y la -

indometacina (70, 71).

El tratamiento con indometacina presenta peligro de perforación intestinal, insuficiencia renal, hemorra -
gia ... Por ello, el tratamiento actual de elección es ,
primero diurético mas restricción de líquidos. Si con -
estas medidas continua el soplo o aparecen signos de insu -
ficiencia coronaria se pondrán tres dosis intravenosas de
indometacina, siempre que el niño no tenga una cifra muy
elevada de bilirrubina, tenga una coagulación dentro de -
lo normal y no presente insuficiencia renal. Teniendo - /
cualquiera de lo anterior, se recomienda la intervención
quirúrgica, realizada en la propia unidad y de la que se
recuperan perfectamente (5).

4) Fibroplasia retrolental

La toxicidad sobre la retina de concentraciones
elevadas de oxígeno, administradas en periodos prolonga -
dos está ampliamente demostrada. La fibroplasia retrolen -
tal se debe probablemente a presiones parciales de oxíge -
no en sangre, por encima de las normales, y el riesgo pro -
bablemente varía de manera inversa con la madurez y el pe -
so del niño; ocurre pero es raro cuando las concentracio -
nes en aire inspirado son inferiores al 40 % (18).

Los vasos retinianos son inmaduros y la falta de los enzimas, encargados de la peroxidación hacen que se metabolice mal el oxígeno, es por eso que a estos niños se les da por vía intramuscular V.E. que parece favorece la activación de las enzimas. La llegada de esos vasos inmaduros de oxígeno puede dañarlos.

La fibrosis se produce por vasoconstricción de las arterias retinianas, si desaparece el agente causal, puede regresar las lesiones, si por el contrario continúa hay neoformaciones de los vasos dilatados y tortuosos? los cuales incluso pueden sangrar y organizarse dando fibrosis en vitreo y retina que puede llegar hasta / desprendimiento retiniano y ceguera en el 10 % de los sujetos afectados.

5) Hemorragia intra ó periventricular

Tiene graves consecuencias. El diagnóstico ha mejorado mucho con los avances en técnicas no invasivas como ECO craneal que se hace a pie de cuna (72)

6) Anemia

La mayoría de las veces está relacionada con las tomas de sangre que se obtienen de los niños para los numerosos

rosos controles a los que son sometidos. Nunca dejaremos que el hematocrito baje de 45, ya que los tejidos y las células entrarían en hipoxia.

Con menos frecuencia, pero mas grave, puede de - berse a una presentación anómala de la placenta con hemorragia (5).

II.- OBJETIVOS

II.- OBJETIVOS

En esta tesina, se han revisado los casos de ni - ños afectos de Membrana Hialina, que nacieron durante los ocho últimos años (1980-1987) en el Servicio de Neonatología, Departamento de Pediatría del Hospital Universita de San Carlos de Madrid.

El propósito fundamental de este trabajo, es evaluar el tratamiento ventilatorio que se llevó a cabo en los niños, señalando los cambios de la terapia ventilatoria en relación al tiempo. Asimismo, se ha estudiado la dinámica ventilatoria en relación al grado de enfermedad de Membrana Hialina.

Se han comparado los resultados habidos entre los distintos tratamientos, así como las complicaciones y secuelas a que dieron lugar, y así se han llegado a unas / conclusiones basadas en el estado inmediato del niño, en las revisiones clínicas prospectivas hechas a los supervivientes y en los hallazgos anatomopatológicos en los neonatos que fallecieron.

III.- MATERIAL Y METODOS

III.- MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Hemos recopilado 109 historias de niños afectos de Membrana Hialina (M.H) durante los 8 últimos años que fueron ingresados y tratados en el Servicio de Neonatología del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario de San Carlos. No son estas la totalidad de las / membranas hialinas, pero por cambio y restructuración del archivo general, nos ha sido imposible el acceso a ellas.

Estos 109 niños han sido estudiados desde el punto de vista clínico retrospectivo, haciendo un énfasis especial en la patología respiratoria. Aunque no haya quedado plasmado en esta Tesina, se han revisado también los aspectos radiológicos y gasométricos, para confirmar el diagnóstico exacto de M.H. en los niños afectos de patología respiratoria.

Se han hecho autopsias en el 65 % de los fallecimientos y se revisó el estudio necropsico de los niños, / haciendo hincapié en pulmón y cerebro.

Por último, hemos seguido a los niños supervivien

tes detectándose secuelas en algunos de ellos; que han sido consignados a lo largo del trabajo.

METODO

De las historias clínicas hemos recogido los siguientes datos:

A) En relación a la madre:

- toma de corticoides antes del parto.
- tiempo en horas que habían transcurrido con bolsa rota.

B) En relación al niño:

- sexo
- edad gestacional
- test de Apgar
- peso.

B.1. Desde el punto de vista respiratorio

- Grado de M.H.

- Ayuda respiratoria más agresiva a la que el niño fué sometido dividiéndola en:
 - . oxígeno en Carpa
 - . CPAP nasal
 - . CPAP traqueal
 - . IMV
- Hora en que se comenzó la ayuda respiratoria más agresiva
- Tiempo en días en que se mantuvo al niño con esta terapia.
- En los niños intubados:
 - . número eventual de reintubaciones
 - . Presión máxima que se alcanzó durante un mínimo de 30 minutos.
 - . Tiempo en que se mantuvo esta presión - siempre mayor o igual a 30 minutos.
 - . El grado mas alto de PEEP, y el tiempo en que se mantuvo este.

- . Frecuencia máxima respiratoria del ap -
rato.
- . Tiempo de inspiración en la frecuencia
máxima.

- Tanto a los niños no intubados, como en los -
recibieron otra terapia, se anotó la concen-
tración máxima de oxígeno inspirado (FiO_2 má-
ximo) teniendo en cuenta que esta FiO_2 máxima
es aquella que recibió con la ayuda más agresii
va, aunque al pasarle a otra más liviana tuvié-
ramos que subir dicha concentración.
- Como expresión de la gravedad o dificultad del
manejo respiratorio.
- . niños a los que se les tuvo que inyectar
Tolazolina y/o Pancuronium.

B.2. Desde el punto de vista circulatorio, y da -
do que se menciona este aspecto en la parte primera del -
trabajo, se ha señalado, los niños que cursaron con duc-
tus arterioso, especificando aquellos en los que el duc-
tus retrógradó tras medicación y aquellos otros en los que

el ductus tuvo que ser intervenido quirúrgicamente.

B.3. Como complicaciones respiratorias de la / M.H. se han señalado, las atelectasias, las hemorragias pulmonares y los barotraumas. La sepsis y la hemorragia - intracraneal se puede considerar complicaciones aunque no afectan directamente al pulmón.

La broncodisplasia, se ha recogido, tanto en el periodo en el que el niño estaba todavía ingresado, como en aquellos casos en los que el diagnóstico se confirmó o se hizo posteriormente. Consideramos como broncodisplasia, los niños que necesitan más de 30 días de oxígeno y/o aquellos que presentan las típicas imágenes enfisematosas fibrosas con o sin hipertensión pulmonar demostrada.

B.4. Se anotó el estado de alta (vivo/fallecido) y el número de días que estuvo hospitalizado.

B.5. Como secuelas, hemos recogido grado de / broncodisplasia, secuelas neurológicas, motoras y sensoriales.

B.6. En las autopsias se ha recogido en pulmones:

1) El grado de M.H. en el momento de falleci -
miento, sabiendo que hay niños en los que por fallecer -
tardamente no se va a encontrar la lesión típica en sus
pulmones, pero este hecho no invalida el diagnóstico clí-
nico.

2) Las hemorragias pulmonares:

3) Barotraumas.

4) Broncodisplasia

En cerebro: Localización de la hemorragia con o
sin dilatación concomitante.

Eventual presencia de ductus.

IV.- RESULTADOS

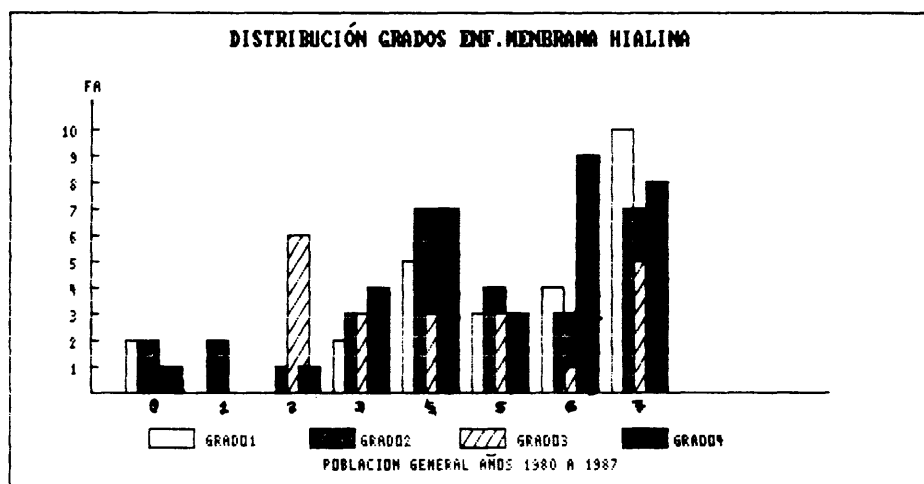
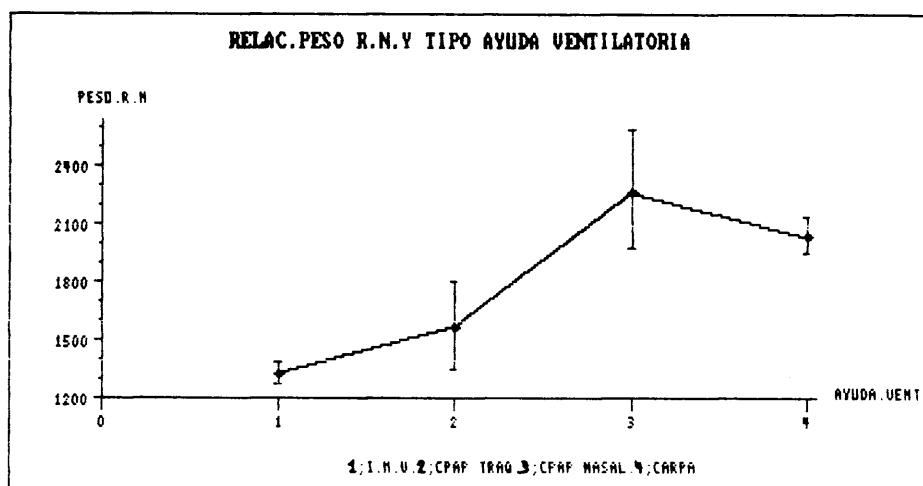
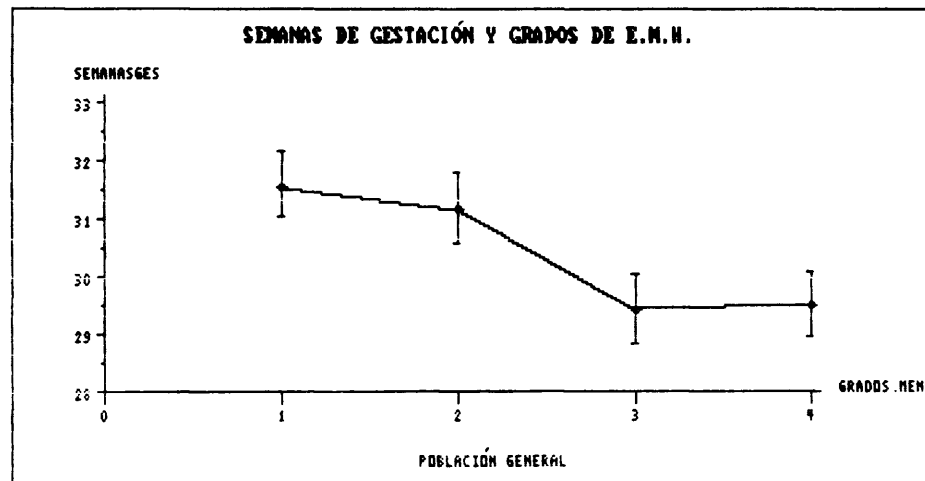


GRAFICO 1.- Es evidente, a la vista de la gráfica, que en los últimos 5 años; hay un aumento del grado IV de M.H. llamando sobre todo la atención esta subida en los dos últimos años.



AYUDA.VENT	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
I.M.V	1326.7442	501.331	54.0599	86	550	3140
CPAP.TRAQ	1573.3333	390.0427	225.1913	3	1300	2020
CPAP NASAL	2272.5	612.9369	306.4685	4	1540	3000
CARPA	2038.125	381.562	95.3905	16	1370	2550

GRAFICO 2.- Los niños de menor peso, necesitan una terapéutica más agresiva. Los niños de peso medio de 1326 g. han necesitado I.M.V; los que tienen un peso medio de 1573 g. se les ha tratado con CPAP traqueal y - en cambio los de peso medio mayor a 2kg. no necesitaron intubación y fueron tratados con Carpa ó CPAP nasal



GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	31.5769	2.8868	0.56616	26	25	36
GRADO2	31.1724	3.3281	0.61802	29	25	36
GRADO3	29.4286	2.8031	0.61168	21	24	34
GRADO4	29.5152	3.2415	0.56428	33	23	35

GRAFICO 3.- Se evidencia una mayor gravedad en el grado de M.H. cuanto menor es la edad gestacional.

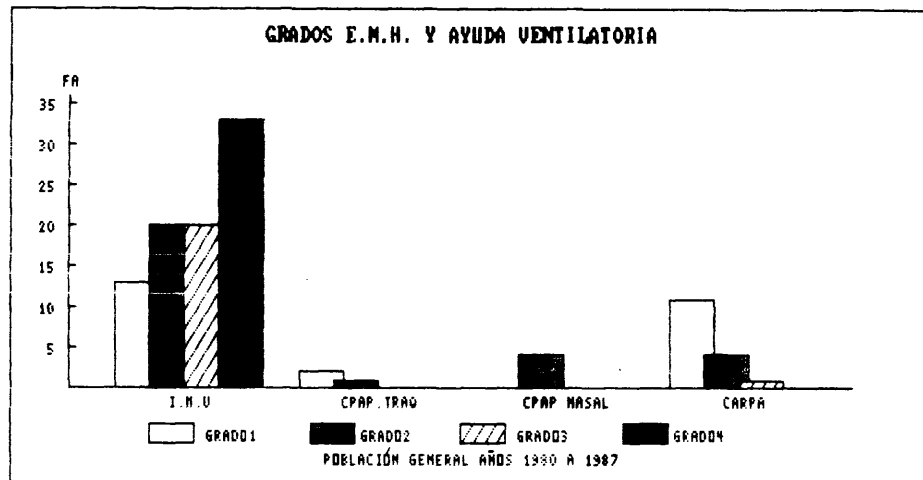
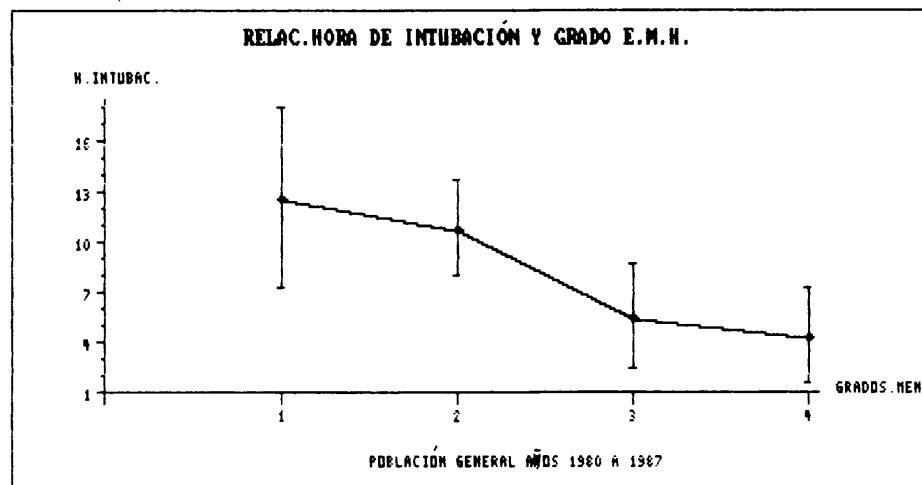


GRAFICO 4.- Todas las M.H. de grado IV, se han tratado con I.M.V. Los niños con membrana grado III, se trataron con I.M.V exceptuando solo un caso que se trató con Carpa. Los - grados leves I y II, se han tratado indistintamente con las cuatro ayudas.



GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIF.	ERR. EST.	TAMANO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	12.6	20.601	5.3191	15	1	62
GRADO2	10.8	14.3788	2.8758	25	1	45
GRADO3	5.45	14.0281	3.1368	20	1	62
GRADO4	4.3333	16.2147	2.8226	33	1	94

GRAFICO 5.

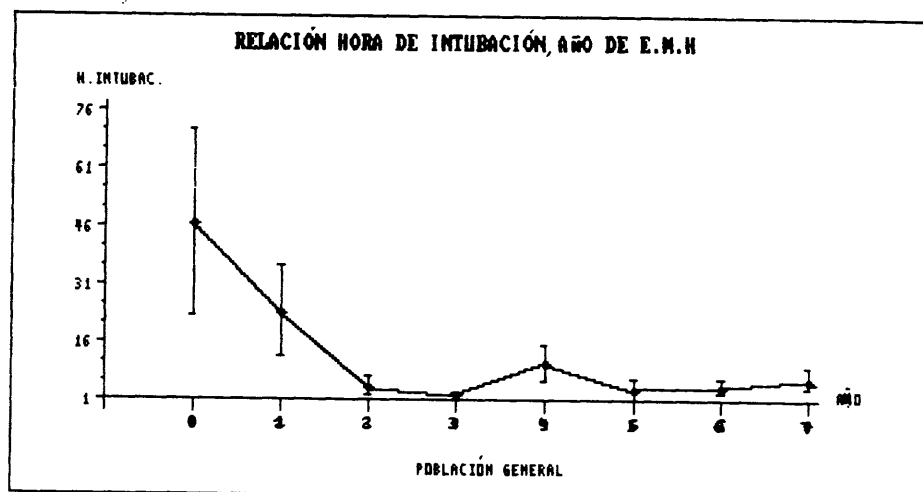
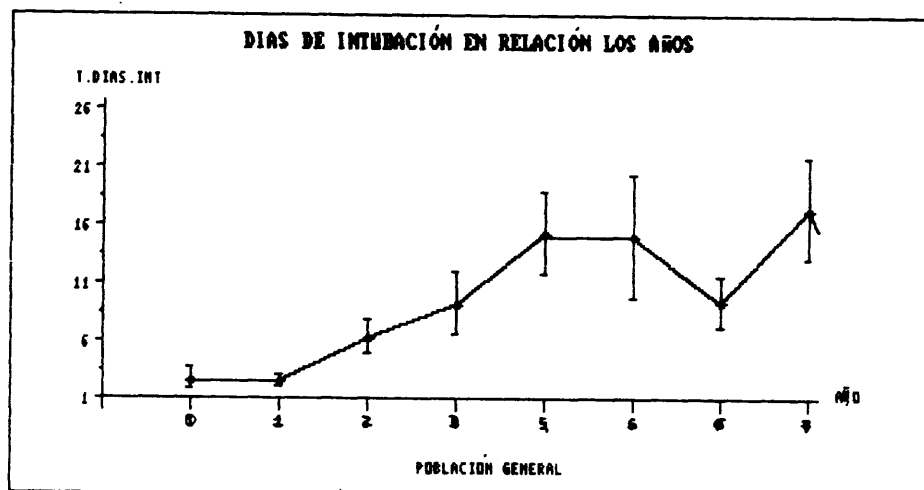


GRAFICO 5 y 6.- Encontramos en estas dos gráficas, que se intuba a los niños tanto más precozmente, cuanto más grave es el grado de M.H. En estos últimos años, se demuestra la actitud del neonatólogo en intubar antes que en tiempos pretéritos.



AÑO	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
OCHOCERO	2.6667	1.5275	0.88192	3	1	4
OCHOOUNO	2.5	0.70711	0.5	2	2	3
OCHODOS	6.25	4.1318	1.4608	8	2	15
OCHOTRES	9.2	8.6641	2.7398	10	1	31
OCHOCUATRO	15.2778	14.784	3.4846	18	1	54
OCHOCINCO	15	17.6692	5.3275	11	1	47
OCHOSEIS	9.375	8.861	2.2152	16	1	27
OCHOSIETE	17.28	22.0123	4.4025	25	1	90

GRAFICO 7.- Los niños permanecen mas tiempo en ayuda ventilatoria en estos últimos años, que en los anteriores.

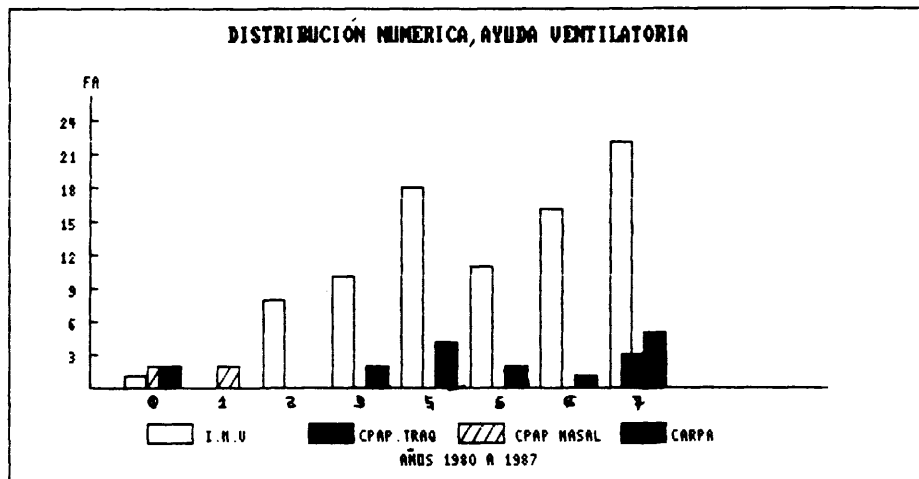
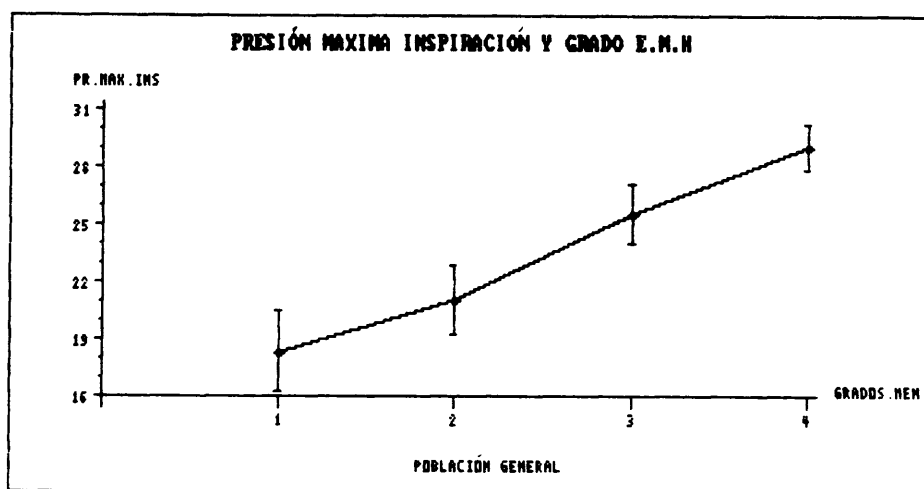
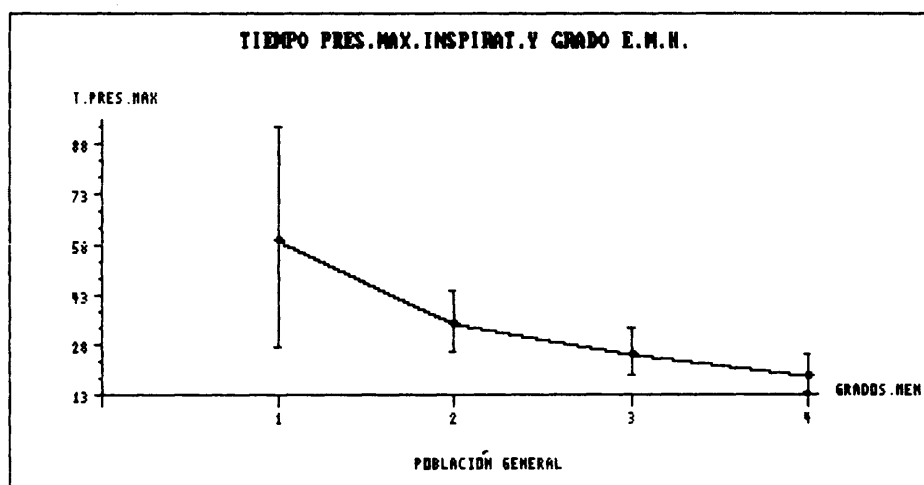


GRAFICO 8.- Es significativo el aumento del tratamiento con I.M.V. en los últimos años.



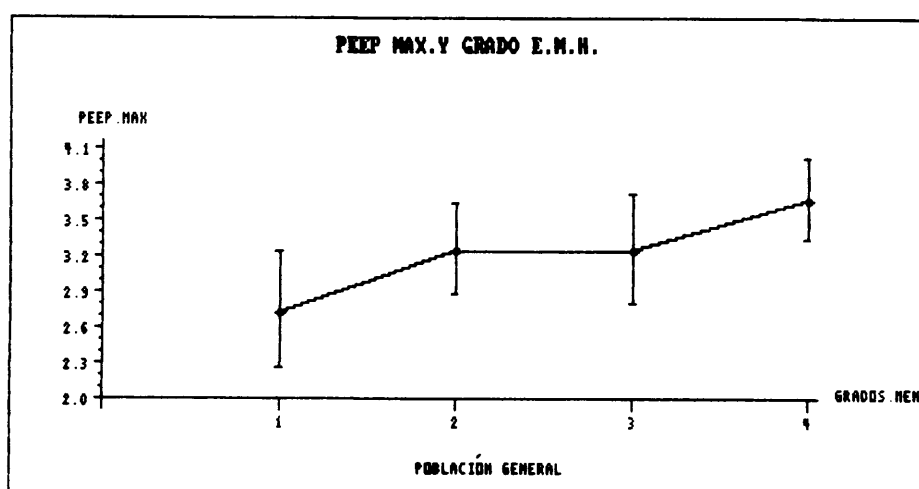
GRADOS. MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	18.2667	8.2675	2.1347	15	3	35
GRADO2	21	8.9582	1.7916	25	4	40
GRADO3	25.5	7.045	1.5753	20	16	46
GRADO4	29	6.8966	1.2005	33	15	50

GRAFICO 9.- En los niños intubados, la presión máxima de inspiración, aumenta de forma proporcional a la gravedad de la membrana



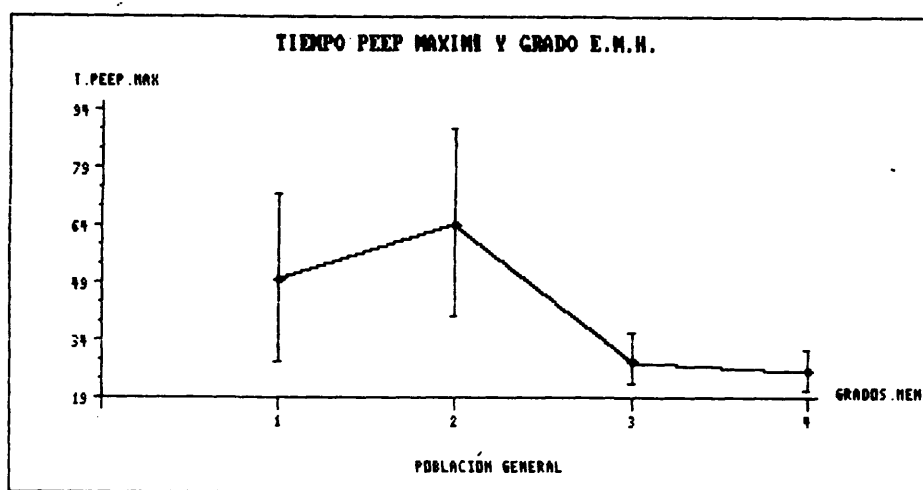
GRADOS. MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	59.9333	126.4603	32.6519	15	4	504
GRADO2	34.6	47.2828	9.4566	25	2	173
GRADO3	25.6	31.6883	7.0857	20	2	123
GRADO4	19.0303	32.5878	5.6728	33	2	179

GRAFICO 10.- El tiempo de presión máxima está en relación inversa con el grado de membrana.



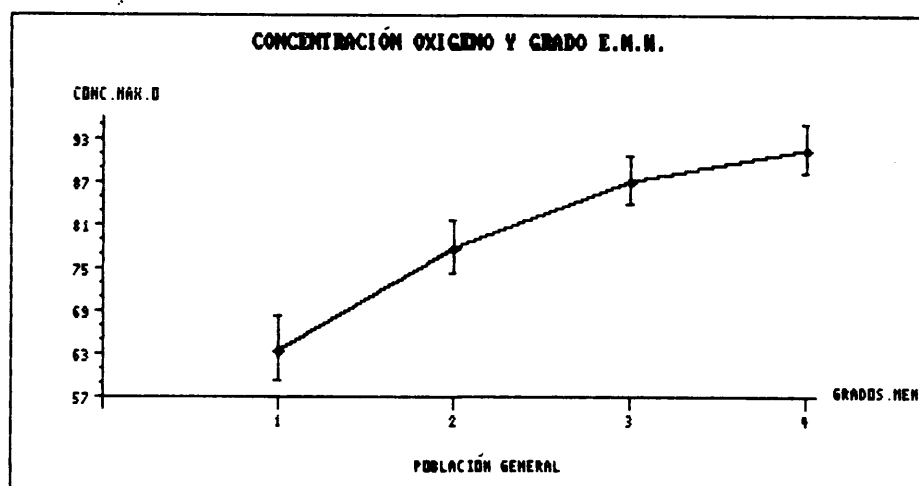
GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	2.7333	1.9074	0.49248	15	0	6
GRADO2	3.25	1.6819	0.37609	20	0	6
GRADO3	3.25	2.0487	0.45811	20	0	8
GRADO4	3.6667	1.9311	0.33616	33	0	8

GRAFICO 11



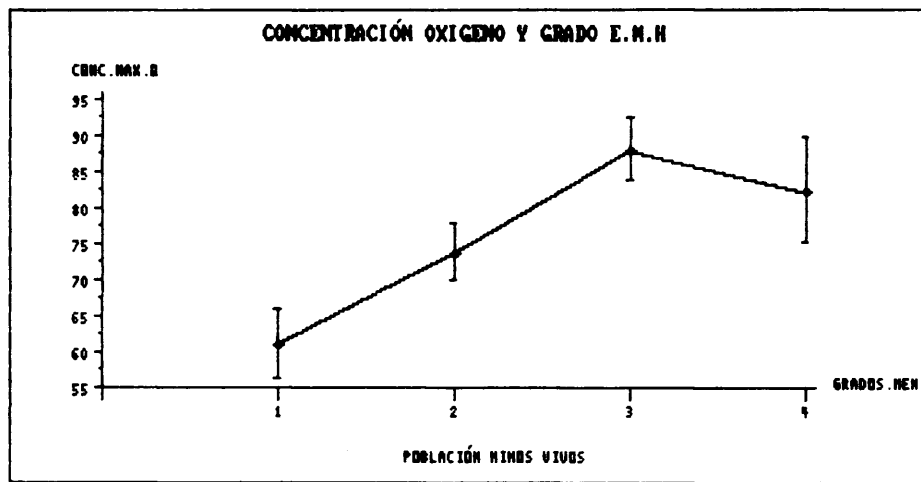
GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMARO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	50	85.1796	21.9933	15	0	336
GRADO2	64.35	108.8458	24.3386	20	0	432
GRADO3	28.85	30.032	6.7154	20	0	96
GRADO4	25.9394	31.7204	5.5218	33	0	108

GRAFICO 11 y 12.- La PEEP máxima es proporcional al grado de membrana, sin embargo, esta presión, al ser tan elevada, se mantiene durante poco tiempo, lo que hace que esta gráfica, aparezca el -/ tiempo más dilatado en los grados I y II de - membrana, puesto que la presión máxima de ellos es relativamente baja.



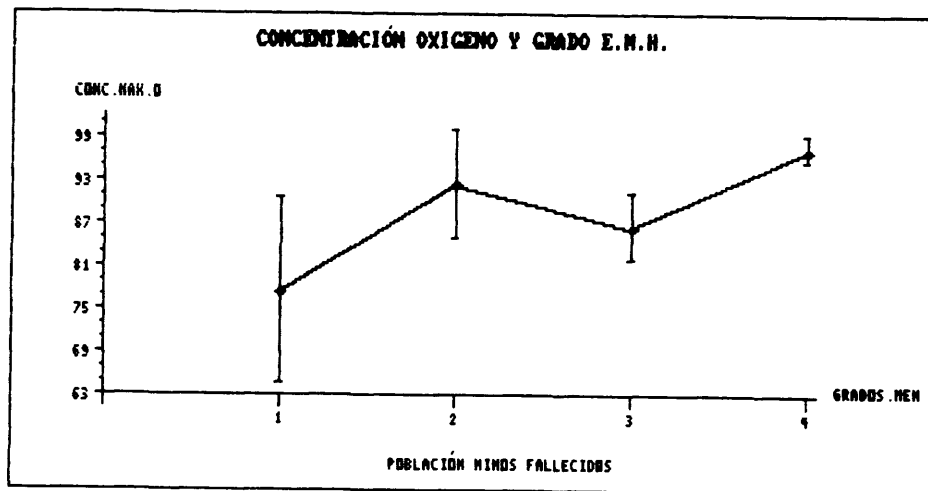
GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	63.5769	23.2692	4.5635	26	30	100
GRADO2	77.931	19.4806	3.6175	29	45	100
GRADO3	87.0476	15.4288	3.3668	21	50	100
GRADO4	91.4848	18.8649	3.2839	33	9	100

GRAFICO 13



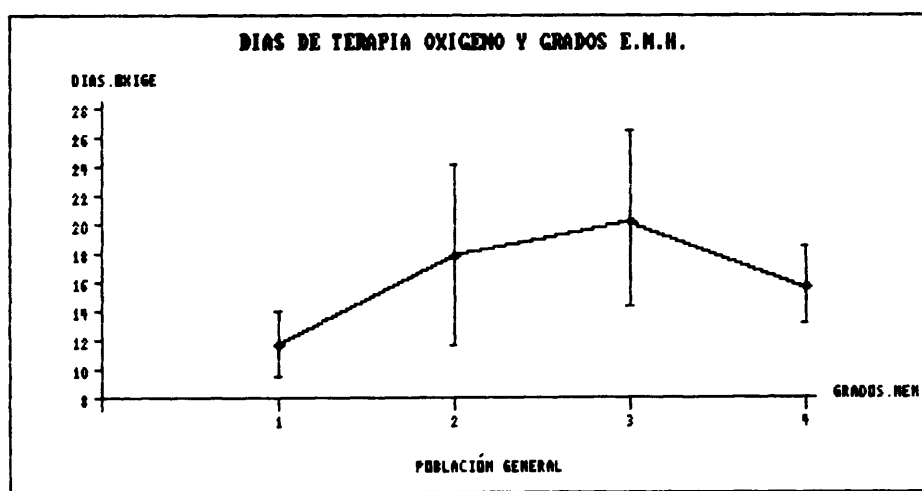
GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	61.0455	22.4616	4.7888	22	30	100
GRADO2	73.8636	18.6402	3.9741	22	45	100
GRADO3	88.2857	11.3536	4.2913	7	75	100
GRADO4	82.6154	26.4214	7.328	13	9	100

GRAFICO 14



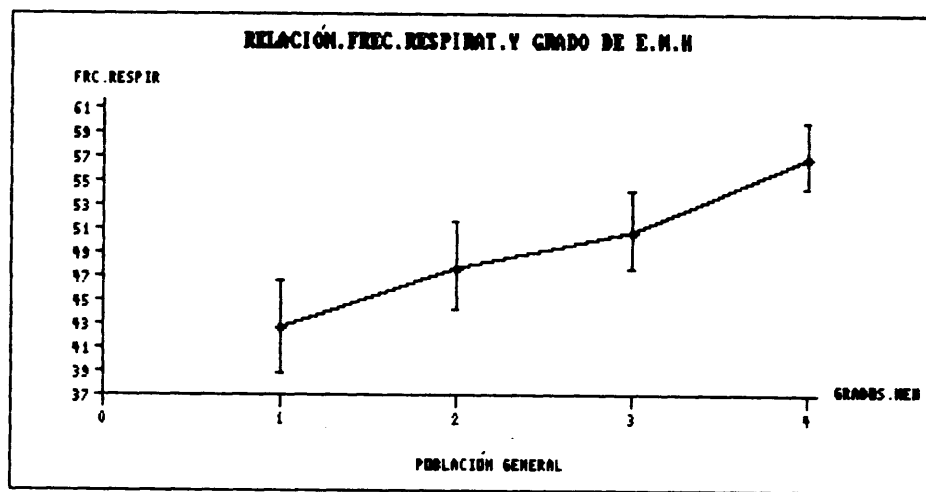
GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	77.5	25.9808	12.9904	4	55	100
GRADO2	92.5	18.3712	7.5	6	55	100
GRADO3	86.4286	17.4784	4.6713	14	50	100
GRADO4	97.25	8.3469	1.8664	20	65	100

GRAFICO 13, 14 y 15.- La concentración de oxígeno, aumenta proporcionalmente al grado de M.H. En los niños fallecidos, la concentración es muy alta en todos los grados ya que únicamente en el grado I, se llega al 80 %. En los niños vivos, en cambio, la concentración es mas baja, necesitando sólo en los grados III y IV concentraciones entre 80-90 %.



GRADOS.MEN	MEDIA	DES.V. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	11.6923	11.4535	2.2462	26	1	38
GRADO2	17.8621	33.8376	6.2835	29	1	170
GRADO3	20.3333	28.1146	6.1351	21	1	100
GRADO4	15.7576	15.6386	2.7223	33	1	54

GRAFICO 16.- Los días de mantenimiento de O_2 en estos niños, va aumentando conforme se agrava el grado de M.H. Paradójicamente, hay un descenso del grado IV que debe corresponder al acortamiento del tratamiento por fallecimiento del niño, por ser el grado de mayor mortalidad.



GRADOS.MEN	MEDIA	DESV. TIP.	ERR. EST.	TAMAÑO	MINIMO	MAXIMO
GRADO1	42.6154	14.0626	3.9003	13	8	66
GRADO2	47.8	16.2144	3.6256	20	25	75
GRADO3	50.8	14.6021	3.2651	20	33	75
GRADO4	56.9394	15.5341	2.7041	33	27	76

GRAFICO 17.- La frecuencia respiratoria del respirador, va aumentando conforme aumenta el grado de M.H.

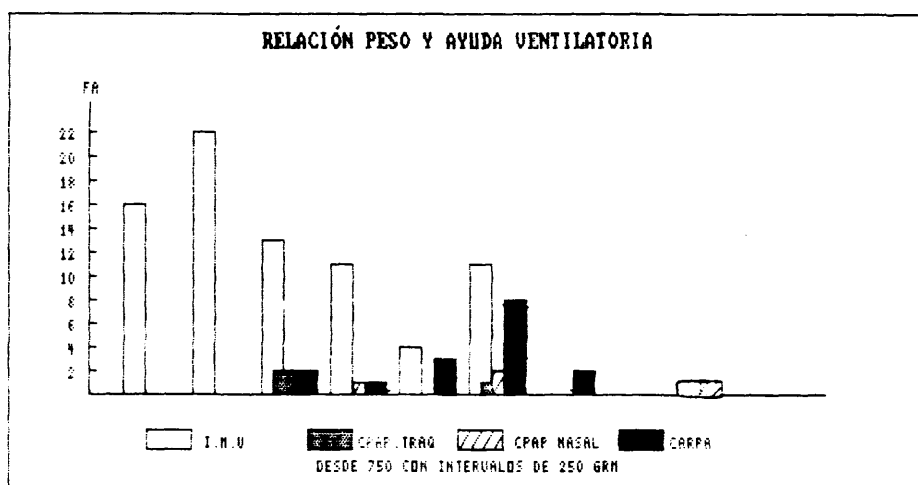


GRAFICO 18.- Es patente como el tratamiento con I.M.V, se aplica sobre todo en los niños de peso muy bajo (menos de 1250 g). La relación disminuye a medida que aumenta el peso del neonato.

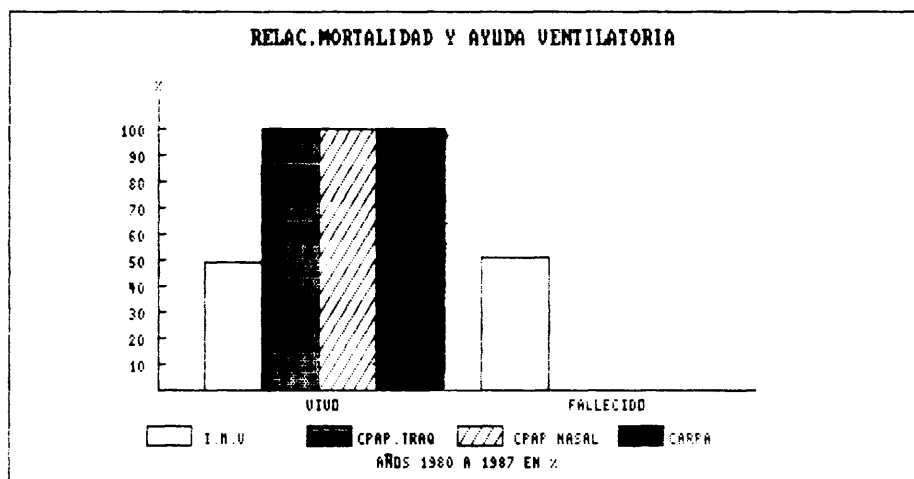


GRAFICO 19.- Solo fallecen los niños tratados con I.V.M., lo que corresponde a un 50 %.

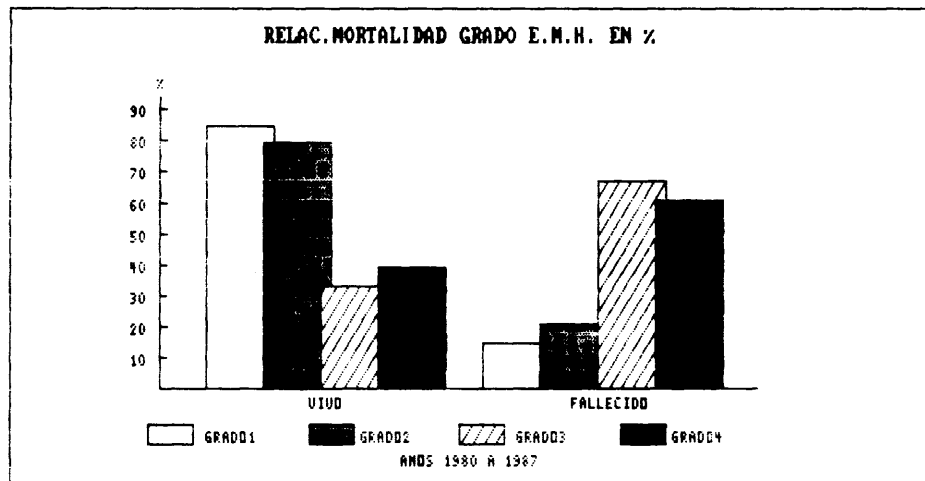


GRAFICO 20.- Existe un predominio de mortalidad en los grados III y IV y un predominio de supervivencia en los grados II y I.

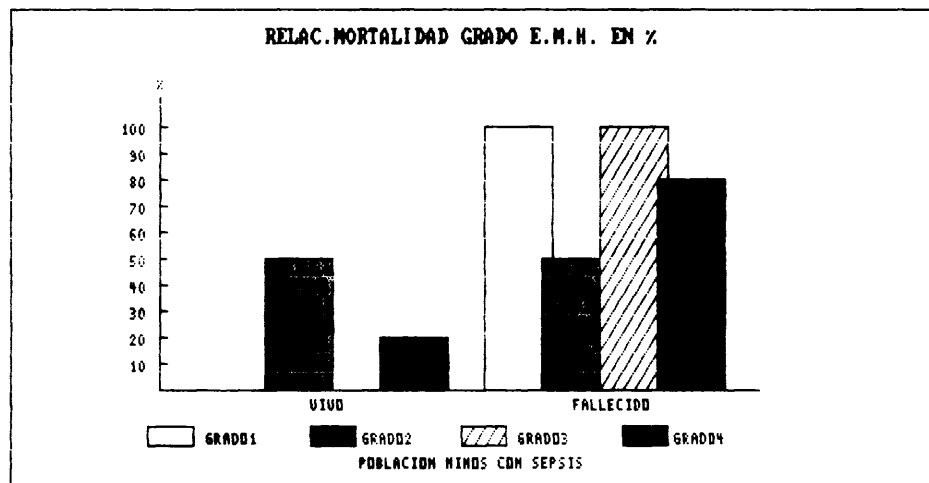


GRAFICO 21.- En relación a los niños con sepsis, la mortalidad es del 100 % en los grados I y III , del 80 % para el grado IV y - del 50 % para el grado II.

Complicaciones:

En la Tabla 1 observamos que las hemorragias craneales aparecen en el 29 % de los niños sometidos a IMV, no apareciendo en los niños sometidos a otra terapéutica. Encontramos un menor predominio de grado IV y I, según la clasificación de Papille, siendo prácticamente igual en grados II y III y en aquellos sin determinar.

En la Tabla 2 sólo han aparecido seis casos y todos con tratamiento con IMV.

La Tabla 3 refleja 26 casos tratados con IMV, que presentaron barotrauma, de ellos, en doce se practicó toracocentesis, lo que corresponde al 14 % de los niños tratados con IMV.

La Tabla 4, pone de manifiesto que sólo se han - / constatado 15 casos de sepsis y uno de síndrome infeccioso, y todos ellos tratados con IMV.

El Ductus, como refleja la Tabla 5 sólo aparece en el 19 % de los niños tratados con IMV; en un 33 % de los tratados con CPAP traqueal y en un 25 % de los tratados con CPAP nasal, no apareciendo ningún caso en los tratados con Carpa.

TABLA 1.- HEMORRAGIA CEREBAL

	G R A D O S							
	IMV (%)	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
Nada	59=70.24	11=84.62	15=75	11=15	22=70.97	3=100	4= 100	16=100
Sin determ	7= 8.33	0=0	1= 5	4=20	6= 6.45	0=0	0=0	0=0
Grado I	4= 4.76	1=7.69	0=0	3=15	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado II	7= 8.33	0=0	3=15	1=5	3= 9.60	0=0	0=0	0=0
Grado III	6= 7.14	1=7.69	1=5	1=5	3= 9.68	0=0	0=0	0=0
Grado IV	1= 1.19	0=0	0=0	0=0	1= 3.23	0=0	0=0	0=0

TABLA 2.- HEMORRAGIA PULMONAR

		G R A D O S					CPAP Traq	CPAP Nasal.	Carpa
IMV		I	II	III	IV		(%)	(%)	(%)
(%)		(%)	(%)	(%)	(%)				
N0	80=93.62	1>=100	20=100	19=95	28=84.55		3=100	4=100	20=100
SI	6= 6.98	0=0	0=0	1=5	5=15.15		0=0	0=0	0=0

TABLA 3.- BAROTRAUMA

	IMV (%)	G R A D O S				CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)			
Nada	60=97.78	9=69.23	16=80	12=60	23=69.70	3=100	4=100	16=100
Enfisema	10=11.63	2=15.38	2=10	2=10	4=12.12	0=0	0=0	0=0
Neumo sin Dr	4= 4.65	0=0	1=5	1=15	2= 6.06	0=0	0=0	0=0
Neumo 1	Dr 11=12.79	2=15.38	0=0	5=15	4=12.12	0=0	0=0	0=0
Neumo 2	Dr 1= 1.16	0=0	1=5	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0

TABLA 5.- DUCTUS

		G R A D O S									
	IMV (%)	I		II		III		IV		CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)		
Nada	70=81.40	11=84.62	16=80	19=90	25=75.76	2=66.67	3=75	16=100			
Médico	14=16.28	2=15.38	4=20	1=5	7=21.21	1=33.33	1=25	0=0			
Quirúrgico	2= 2.33	0=0	0=0	1=5	1= 3.03	0=0	0=0	0=0			

Del total de niños (109) el 16 % tuvo ductus de los que solo dos niños, han sido ductus quirúrgicos, el resto se trató médicamente.

La Tabla 6, sólo refleja atelectasia en los niños tratados con IMV.

En la neuropatía al alta, sólo aparecen 3 casos claros y uno sospechoso, los cuatro tratados con IMV (Tabla 7)

Con respecto a las SECUELAS, podemos observar en las diferentes Tablas (8, 9, 10, 11 y 12) que aparecen secuelas en todos los niños con IMV.

Desde el punto de vista de las secuelas motoras, se afectaron 3 niños, uno con hipotonía y otros dos con hemiplejía.

Desde el punto de vista de las secuelas motoras, se afectaron tres niños, uno con disquinesia y dos con hemiplejía.

La broncodisplasia, solo aparece en niños tratados con IMV. Anotamos 13 casos, de ellos 5 han sido broncodisplasia mínima y 8 corresponde a grados medios y moderados. Así el balance total es que un 30 % de niños tratados con IMV, tuvieron como secuela, broncodisplasia.

TABLA 6.- ATELECTASIA

	IMV (%)	G R A D O S				CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)			
Nada	58=67.44	9=69.23	14=70	14=70	21=63.64	3=100	4=100	16=100
Parcial 1	8= 9.30	1= 7.69	3=15	1=5	3= 9.09	0=0	0=0	0=0
Parcial 2	7= 8.14	1= 7.69	1=5	2=10	3= 9.09	0=0	0=0	0=0
Total 1	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Total y Parcial	13=15.12	2=15.38	2=10	3=15	6=18.18	0=0	0=0	0=0

TABLA 7.-NEUROPATIA AL ALTA

		G R A D O S								
	IMV (%)	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)		
Normal	38=90.48	9=100	12=85.71	5=83.33	12=92.31	3=100	4=100	16=100		
Sospechoso	1= 2.58	0=0	1= 7.14	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Afectado	3= 7.14	0=0	1= 7.14	1=16.66	1=7.69	0=0	0=0	0=0		

TABLA 8.- VISION

[illegible]

TABLA 9.- AUDICION

	IMV (%)	G R A D O S					CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)				
Normal	35=97.92	5=100	13=92.86	5=100	12=100	3=100	4=100	13=100	
Leve	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Moderada	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Profunda	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grave	1= 2.78	0=0	1= 7.14	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0

TABLA 10 - RETINOPATIAS

	IMV (%)	G R A D O S				CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)			
Normal	41=97.62	9=100	14=100	6=100	12=92.30	4=100	4=100	16=100
Sin detern	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado I	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado II	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado III	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado IV	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0
Grado V	1= 2.38	0=0	0=0	0=0	1= 7.69	0=0	0=0	0=0

TABLA 11.- AFECTACION MOTORA

		G R A D O S								
	IVM (%)	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)		
Normal	35=89.74	11=78.57	11= 100	5=100	12=100	3=100	4=100	14=100		
Hemiplejía	2= 5.12	2=14.29	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Tetraplejía	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Disp. Espas	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Disquinesia	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Ataxia	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		
Otros	1= 2.56	1= 7.14	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		

De las 38 AUTOPSIAS revisadas, se han encontrado; hemorragias cerebrales (Tabla 13) , 9 de localización subaracnoidea, 2 subdurales y 14 intraventriculares, en todas ellas el niño fué tratado con IMV.

En la Tabla 14, hemos recopilado las hemorragias pulmonares en niños tratados con IMV, de ellas, 8 fueron discretas y 3 generalizadas.

La Tabla 15 nos representa el Ductus, que sólo fueron hallados en 2 niños tratados con IMV.

En la Tabla 16, observamos 8 casos de infección pulmonar en niños tratados con IMV.

La Tabla 17, refleja 4 casos de rotura alveolar discreta en niños tratados igualmente con IMV.

Y por último vemos que la Tabla 18 recopila 29 casos de Membrana Hialina.

Se ha realizado el estudio estadístico de las correlaciones cuantitativas de ayuda ventilatoria, no resultando ninguna significativa.

TABLA 13.- HEMORRAGIA CEREBRAL

		G R A D O S										
	IMV (%)	I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)	CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)				
Nada	16=39.02	3=75	3=60	3=25	7=35	0=0	0=0	0=0				
Subaracnoidea	9=21.95	1=15	0=0	3=25	5=25	0=0	0=0	0=0				
Subdural	2= 4.88	0=0	0=0	1=33	1=5	0=0	0=0	0=0				
Cerebelosa	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0				
Parénquima	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0				
Intraventr.	14=34.15	0=0	2=40	5=41.66	7=35	0=0	0=0	0=0				
Otras	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0				

TABLA 14.- H. PULMONAR

	IMV (%)	G R A D O S				CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)			
Nada	30=75.17	3=75	5=100	8=66.63	14=70	0=0	0=0	0=0
Discreta	8=19.51	0=0	0=0	3=25	5=25	0=0	0=0	0=0
Generalizada	3= 7.32	1=25	0=0	1= 8.33	1=5	0=0	0=0	0=0

TABLA 15.- DUCTUS

	IMV (%)	G R A D O S				CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)			
N0	38=95	4=100	5=100	11=100	18=90	0=0	0=0	0=0
SI	2=5	0=0	0=0	0=0	2=10	0=0	0=0	0=0

TABLA 16.- INFECCION PULMONAR

	IMV (%)	G R A D O S					CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)	IV (%)				
N0	32=80	3=75	4=80	9=75	16=84.21	0=0	0=0	0=0	
SI	8=20	1=25	1=20	3=25	3=15.79	0=0	0=0	0=0	

TABLA 17.- ROTURA ALVEOLAR

		G R A D O S							
	IMV (%)					IV (%)	CPAP Traq (%)	CPAP Nasal (%)	Carpa (%)
		I (%)	II (%)	III (%)					
Nada	35=89.74	4=100	5=100	10=90.90	16=84.21		0=0	0=0	0=0
Discreta	4=10.26	0=0	0=0	1= 9.09	3=15.79		0=0	0=0	0=0
Generalizada	0=0	0=0	0=0	0=0	0=0		0=0	0=0	0=0

V.- DISCUSSION

V.- DISCUSION

La membrana hialina (M.H) es una enfermedad relativamente frecuente, en la que la evolución natural ha variado bastante en los últimos años. El tratamiento es el que ha marcado estos cambios, aunque aún estamos lejos de una terapéutica óptima.

Esta enfermedad en los Centros Especializados, se maneja mejor que en épocas pretéritas. Esto ha hecho que la mortalidad haya descendido de forma espectacular, -/ siendo este descenso, tanto más marcado cuanto mejor entrenado esté el equipo que asiste al neonato. Sin embargo, sigue siendo la mortalidad más elevada en los grados graves de M.H. en relación a los más leves.

El tratamiento ventilatorio en estos niños, es el tema principal de esta Tesina. La hemos centrado en este aspecto, porque aunque es indiscutible que el tratamiento ventilatorio ha mejorado el pronóstico de estos niños, no es menos cierto que el mismo, puede condicionar cierta patología.

El tratamiento ventilatorio está encaminado a apor

tar al niño el oxígeno que necesita, de una forma contí -
nua para que pueda realizar una buena respiración, siendo
en muchas ocasiones necesario, que este O_2 , llegue a las
vías respiratorias con una cierta presión, para vencer la
atelectasia, que es la patología principal del pulmón del
recién nacido con M.H.

El primer paso en el tratamiento es pues, el apor-
te de O_2 a una concentración tan elevada como el niño ne
cesite. Sin embargo, en el niño de muy bajo peso, no se
llega a concentraciones excesivas, sino que al llegar a -
una necesidad de + 70 %, sin llegar a una PO_2 de un 50-60%,
se pasa a una terapéutica más agresiva y en el niño de me
nos de 1200 g. con M.H. se comienza la terapéutica con -
ventilación desde el propio paritorio..

Lo que parece poco agresivo, el aporte de oxígeno
ambiental, puede resultar a la larga dañino para el pro -
pio niño, porque se le obliga a dispensar una gran ener -
gía en un trabajo respiratorio exhausto . y a veces, a la
larga poco efectivo. Estos hechos, son los que en parte ,
han modificado la actitud del neonatólogo frente al niño
afectado de esta enfermedad, de ahí que lo que parecía -
hace unos años un tratamiento muy agresivo, hoy por hoy,
es el tratamiento de rutina de la mayoría de estos niños,

sobre todo de los de peso muy bajo al nacimiento.

La terapéutica con oxígeno, se mantiene en las -/
tres técnicas: CPAP nasal o traqueal y en la IMV.

Solo hemos tenido 16 niños que fueron tratados úni
camente con oxígeno en carpa, los cuales corresponden a -
niños con un grado leve de M.H.; sólo hay un niño de 2Kg -
con M.H. en estadio 3 radiológico, con clínica y gasome -
tría aceptable. En los primeros años de este estudio, a
todo recién nacido con transtorno respiratorio leve, se
le aplicaba O_2 en Carpa, sin tener en cuenta el peso del
niño y se pasaba a otra terapéutica más agresiva cuando -
el niño empeoraba.

En los primeros años de este trabajo, tenemos cua-
tro niños que fueron tratados únicamente con CPAP nasal,
fué una técnica que tuvo muchos adeptos, entre ellos los
neonatólogos de este Servicio.

El CPAP nasal no necesitaba un gran aparataje, in
cluso se construía en las propias unidades neonatales, pa
recía una técnica no agresiva, porque con ella no había -

que intubar al niño y verdaderamente se veía la mejoría clínica en el mismo ya que como Gregory aseguraba, la / presión positiva constante, evitaba el cierre de la glotis, con lo que desaparecía el quejido y mucha parte de la depresión esternal y del tiraje.

Sin embargo, posteriormente se demostró que esta técnica era nociva, puesto que se le imputaron casos de hemorragias cerebrales, amén de pérdidas incluso de alas de nariz y tabique nasal.

Hoy en día, la mayoría de los niños con M.H. son tratados bien con IMV o con CPAP traqueal.

El CPAP traqueal, se utiliza como ayuda a los niños que respiran bastante bien, pero con esta técnica se colabora a que mantengan los alveolos abiertos, con lo que aumentan el volumen residual, facilitando sobre todo la perfusión, ya que no impide un buen recambio de CO_2 . El CPAP traqueal como único tratamiento sólo ha sido usado en 1987 en tres niños; hasta este año, se usó de forma transitoria la IMV y la Carpa. Se ha utilizado principalmente en el destete, por eso, no se refleja de forma manifiesta en esta Tesina.

Como se puede observar en las gráficas, es la IMV la terapéutica que se ha manejado mayoritariamente, usándose en los cuatro grados de MH. Todos los casos de grado IV fueron tratados con este tipo de ayuda ventilatoria. Los niños fallecidos, han tenido todos esta terapéutica.

Este tratamiento ha sido el mas utilizado, ya que tiene una gran variabilidad, usándose desde muy pocas respiraciones, hasta el número máximo de respiraciones, que en nuestros aparatos es de 75 resp/minuto. Asimismo, también puede variar, desde mínimas presiones de 14 cm de H_2O a máximas de 40 cm de H_2O , en las que se puede añadir una presión continua (PEEP) durante toda la parte de la ayuda respiratoria.

Con la entrada en el arsenal terapéutico de la presión positiva, se ha conseguido, que estos niños puedan mantener un volumen residual respiratorio que les mejora su estado pulmonar y general, ya que con ello, al estar el saco alveolar abierto, se hace un mejor recambio gaseoso al vencer la atelectasia en que se encontraría sin esta terapéutica. Hemos aplicado PEEP en una gran mayoría de los niños. El número de respiraciones ha variado según el estado del niño.

La mayor extensión de superficie alveolar, proporciona un mayor aporte de oxígeno al Neumocito II, lo cual mejora su función metabólica y secundariamente aumenta la producción de surfactante, con lo que se rompe una serie de círculo vicioso . Si por la presión positiva, aumenta la superficie alveolar y se desarrolla mayor cantidad de sustancia tensio-activa, consecuentemente habrá una mayor perfusión; el capilar alveolar estará bien oxigenado, la circulación de retorno será mayor y la complianza pulmonar, al aumentar el volumen respiratorio, va a disminuir.

Sin embargo, este aumento de presión positiva, -/ bien en forma de presión constante o en forma de presión positiva ventilatoria intermitente, con o sin PEEP, impide una respiración fisiológica en la que se elimina la presión negativa del acto respiratorio.

La presión positiva, por ella misma , sin contar - con el caso en que la presión fuese excesiva, produce un aumento de la circulación de retorno con aumento de la - presión intracraneal. La presión intracraneal en el niño pretérmino, sobre todo en el que no ha cumplido las 32 semanas postgestacionales tiene una matriz germinal que posteriormente dará lugar a la subida de células gliales a - tramos neurológicos superiores e incluso a emigración de

alguna neurona. Esta matriz germinal se caracteriza por tener una circulación cuyos vasos tienen una disposición en ángulo recto; por ello cualquier aumento de la presión intracraneal va a cursar con hemorragia a ese nivel, puesto que la presión no se propaga de forma uniforme a lo largo del vaso, sino que aumenta de forma brusca en el ángulo del propio vaso, produciendo su ruptura. Así, es fácil de entender que los niños menores de 32 semanas, sujetos a presiones excesivas, cursan en un alto porcentaje de casos con hemorragias intra o periventriculares. La hemorragia de esta zona puede dar lugar a una verdadera hemorragia masiva ventricular, ocupando ambos ventrículos o por el contrario caer como una especie de lágrima que puede convertirse en un pequeño hematoma que a veces se reabsorbe totalmente sin dejar secuelas. En los casos intermedios, el hematoma se mantiene desde un espacio de tiempo mas o menos dilatado, conduciendo a hidrocefalia, que tampoco podemos decir, si va a cursar de forma alarmante, aumentando todas las cavidades ventriculares o produciendo pequeñas dilataciones, en cuyo caso, por la gran elasticidad del cráneo en esas edades puede permitir un buen desarrollo motor con poca o ninguna secuela.

De todo lo anterior se deduce, que los neonatólogos, intentan ventilar al niño con la mínima presión para

efectuar una perfusión eficiente y mantenerlos en esta presión, el menor tiempo posible.

Como se ve en las gráficas, hay secuelas neurológicas en los niños diagnosticados de M.H. La mayoría son niños intubados, no obstante es difícil saber si es la terapéutica la que conduce a la lesión neurológica o si es la propia enfermedad.

De los 109 casos, hemos tenido 25 con hemorragia intracraneal, todos ellos tratados con presión positiva, lo que corresponde a un tercio de los niños sujetos a esta terapéutica. En los estudios prospectivos, hay cuatro niños con alteración neurológica, un niño sordo, otro con grave ambiopía y otro con una importante fibroplasia retrolental.

En los fallecidos, hay 14 niños con hemorragia intraventricular y otros 11 con hemorragia a otros niveles, lo que viene a nuestro estudio a confirmar los hallazgos habidos en otras escuelas.

Desde el punto de vista respiratorio, la ayuda ventilatoria es una causa importante de barotraumas, de ahí que a veces se tenga que llegar a usar curarizantes para

que el niño no tenga que luchar con el ventilador, se pueda acoplar y no se presente salida de aire a intersticio y cavidad pleural ó mediastino. Hemos encontrado 26 casos de niños con este tipo de lesiones, en 12 de ellos hubo de practicarse toracocentesis. Creemos, que en algunos casos, este hecho ha conllevado la muerte a varios niños, y en otros, les ha empeorado la evolución de la enfermedad, con eventual aumento también de la presión intracraneal y repercusión cerebral.

Hay menos casos de hemorragia pulmonar, sobre todo en su forma masiva. Solo encontramos tres casos de hemorragia clínica evidente y otros ocho fueron hallazgos microscópicos.

Las hemorragias pulmonares pueden ser también secundarias a la propia enfermedad, a los defectos de coagulación, a esa edad, etc. En algún caso de este estudio, la hemorragia curó clínicamente, en cambio, en la anatomía patológica se demostró microscópicamente.

En el gráfico 21 , se observa, que los niños al estar intubados y cateterizados sufren con frecuencia infecciones, falleciendo a consecuencia de la misma en un porcentaje relativamente elevado.

La persistencia del ductus arterioso, viene a agravar el estado circulatorio de estos niños. Permanece -/abierto porque al estar acortadas las semanas de gestación, la prostaglandinas a nivel de esta zona, están suficientemente elevadas como para mantener abierto el ductus. Por tanto, anatómicamente, está abierto, pero es en el momento en que la circulación de la pulmonar aumenta por disminuir la resistencia pulmonar, cuando el flujo que pasa por el ductus invierte su dirección, produciéndose un shunt izquierda-derecha con eventual plétora pulmonar e insuficiencia cardiaca. Este ductus no se considera como auténtica malformación, sino como un hecho dentro de la inmadurez cardio-circulatoria del pretérmino. Se hace evidente clínicamente con auscultación de soplo, la plétora, la cardiomegalia, pulsos saltones, eventual hepatomegalia y edemas generalizados con un ECG, la mayoría de las veces normal y un Ecocardiograma con aumento de la relación aurícula izquierda-aorta.

La patología del ductus se ha encontrado en 20 niños, el tratamiento de los mismos fué el sintomático de insuficiencia circulatoria y de inhibidores de P.G. En nuestro caso se dieron 18 niños, que en 16 de ellos cedió la patología, confirmándose posteriormente el cierre fisiológico del ductus; en dos no hubo cierre médico y se -

recurrió a maniobra quirúrgica para su cierre definitivo. Los otros dos niños, fueron hallazgo de autopsia.

El ductus aumenta también el riesgo de hemorragia intracraneal. La mayoría de los niños de nuestro estudio, que cursaron con ductus, tuvieron concomitantemente hemorragia intracraneal y coinciden con niños diagnosticados de una membrana hialina, de grado III y IV.

La confirmación de broncodisplasia es muy temida pues no se conoce bien su patología. Suele aparecer en niños con pulmones muy inmaduros los cuales necesitan picos de presión máxima de inspiración muy altos y mantenidos durante mucho tiempo con concentraciones de oxígeno elevadas. Todos estos factores, repercuten en el pulmón de estos niños produciéndose la broncodisplasia. Hemos tenidos trece casos, aunque creemos que las formas menores, no han sido diagnosticadas de forma correcta, por no -asistir los pacientes al hospital para realizar el estu -

dio prospectivo.

Podemos concluir, que esta Tesina pone de manifiesto que la técnica ventilatoria usada en estos niños sigue presentando inconvenientes, tanto por ella misma, como - por la dificultad de su manejo de forma constante.

Quizá en un futuro próximo, estos inconvenientes - se soslayan con los tratamientos que hay en experimentación, desde el aporte de surfactante a la membrana de -/oxigenación extracorpórea y así aportar oxígeno a los tejidos en los casos en que no pudiese llevarse a cabo por otro camino.

VI.- CONCLUSIONES

VI.- CONCLUSIONES

En Esta Tesina se demuestra:

1. En los últimos años , se intuba en mayor número, y de forma mas temprana, que en los primeros tiempos. Esta técnica, estaba considerada en épocas/pretéritas como muy agresiva, en cambio hoy, es una maniobra de rutina en las U.C.I. neonatales.
2. La práctica del CPAP nasal ha quedado relegada a tiempos pasados, por considerar que esta técnica conlleva un mayor número de complicaciones que - el CPAP traqueal. Sólo se ha usado esta terapéutica en los grados leves de membrana hialina.
3. La ayuda con IMV, se ha realizado en los cuatro grados de membrana. Todos los niños de grado grave fueron tratados con IMV a excepción de un caso de grado III, que fué tratado con Carpa, pues correspondía a un niño de 2 Kg con clínica y gassometría aceptable, pero con una radiología que podía interpretarse como un grado III.

En los últimos años intubamos a todos los niños menores de 1250 g. con un discreto trastorno respiratorio, con lo que impedimos que la enfermedad de la membrana hialina pasase a estadíos más graves.

4. Todos los parámetros ventilatorios han sido estudiados en relación con la clínica y grado de Membrana Hialina. Así:

4.1. En relación a la hora de intubación, los niños con grados graves fueron intubados en una media de 5 horas, mientras que los niños con grados leves, se les intubó a las / 11 horas postnatales. Aparentemente es paradójico que los niños fallecidos con una EMH grado I, fueran intubados muy tardíamente - con respecto al niño vivo. Esto parece indicar, que los niños con este grado tan leve son intubados mas por una complicación que por la propia enfermedad.

4.2. En cuanto al tiempo en que los niños permanecen intubados, está muy alargado en los últimos años . Los niños de peso muy bajo, necesitan de la ayuda ventilatoria durante un tiempo prolongado. Esto hace, que en con

junto la estancia total de los neonatos en el ventilador sea muy larga.

- 4.3. La presión máxima de inspiración está en relación directa con el grado de EMH, siendo mayor en los grados graves de membrana.

Por el contrario, el tiempo en que se man-tiene esa presión es inversamente proporcional al grado de membrana, lo que indica que en un estadio grave de la enfermedad, se empleen presiones relativamente elevadas, a veces peligrosas bajándose de forma muy rápida en el momento en que ẽl niño mejora. Sin embargo, esta relación no se mantiene en los niños fallecidos ya que el tiempo de presión máxima inspiratoria queda acortado en algunos casos por la propia muerte del niño.

- 4.4. Se ha utilizado PEEP en la mayoría de los niños ventilados. Es más alto en los niños con grado de membrana grave, con respecto a los que tuvieron una enfermedad leve.

4.5. La frecuencia respiratoria aumenta cuanto mas grave es la enfermedad de membrana hialina, puesto que estos niños tienen un tiempo constante muy bajo y pueden hacer el intercambio gaseoso , con tiempos respiratorios muy acortados, por ello, la frecuencia respiratoria es mayor en el grado IV de EMH, - tanto en la población general como en los niños vivos o fallecidos, estando en estos últimos la media de frecuencia más alta que en los otros grupos de población. Si la frecuencia es alta, naturalmente el tiempo de inspiración estará acortado.

4.6. El oxígeno ha sido necesario en todos los niños sea cual fuese la terapéutica a la que fueron sometidos; en los grados graves, la media de la concentración de oxígeno fué / del 84 % y en los grados leves , la media - fué del 67 %. En los niños fallecidos, se - llega a los grados III y IV , a una concentración de un 89 %.

La oxigenoterapia es más prolongada en los grados graves que en los leves, tanto en

la población general como en los niños vi-vos. En el grupo de fallecidos no hay una relación paralela puesto que la fecha de fallecimiento no es acorde con el grado de -/membrana, ya que como hemos dicho, algunos niños fallecen por sus complicaciones más - que por la propia enfermedad.

5. Los fallecimientos de los niños diagnosticados - de EMH es mayor en los grados III y IV, y existe un menor número de ellos en los grados leves I y II. Asimismo, todos los niños fallecidos fueron sometidos a IMV.

6. Esta Tesina no concluye con el estudio del tratamiento ventilatorio de los niños afectados de EMH. Ha sido igualmente interesante estudiar las complicaciones de esta enfermedad, así como los -/hallazgos necrópsicos de las mismas. En general se puede afirmar que existe una relación entre - las complicaciones y los hallazgos necrópsicos - con la ayuda IMV y en relación directa con el mayor grado de EMH.

Así:

6.1. En relación a las hemorragias intracraneales, se han encontrado en un 29 % de los niños con EMH. Todas las hemorragias fueron secundarias a tratamiento con IMV. En relación a los grados de EMH, la hemorragia aparece en todos ellos, y en relación directa con el grado de gravedad de EMH, así como también en relación con la clasificación de Papille.

En los hallazgos necrópsicos también se constató que las hemorragias aumentan en los niños tratados con IMV y se señalaron 14 casos de localización intraventricular, 9 casos de hemorragia subaracnoidea y 2 subdurales.

6.2. Las hemorragias pulmonares, han sido en su mayoría hallazgos necrópsicos. De los 11 casos vistos en autopsia sólo 6 fueron diagnosticados en la clínica, ya que ninguna -fué una hemorragia pulmonar masiva. La mayoría fueron en niños con grado IV de EMH. Si se ha constatado que todas las hemorragias asientaron en pulmones de niños que habían -sido tratados con IMV.

- 6.3. El barotrauma es un hallazgo típico en los niños tratados con ventilador, así hemos encontrado 26 casos en la clínica, todos tratados con IMV y siendo más frecuente en los grados de EMH. La mayoría de los barotraumas han sido enfisemas y neumotórax uni laterales con drenaje.
- 6.4. La infección es una complicación bastante frecuente. Se ha señalado 16 casos, todos tratados con IMV y se distribuyen de una forma homogénea entre los diferentes grados. En los niños que fallecieron, se localizaron 8 casos con lesión séptica pulmonar.
- 6.5. El ductus aparece en los cuatro grados de EMH y de forma homogénea. El ductus aparece independientemente del tratamiento utilizado. De los 22 casos obtenidos, sólo 2 necesitaron tratamiento quirúrgico, el resto / cursó con tratamiento médico y 2 casos fueron hallazgo de autopsia.

6.6. La membrana hialina en los hallazgos necrópsico se ha confirmado en 29 casos, todos -/ellos tratados con IMV y en relación directa con el grado de EMH. En el resto, este /hallazgo no se ratificó ya que fallecieron antes de que se resolviera el problema.

7. Por último, en los estudios prospectivos, que se han efectuado en los niños, sólo se han encontrado secuelas en aquellos tratados con IMV; 13 casos de broncodisplasia, ninguno de ellos con enfermedad severa. En relación a la afectación mora se han señalado 2 casos de hemiplejía y un -caso de hipotonia. En cuanto a la afectación ocular, sólo un caso de ambliopía y un caso con defecto grave de audición.

Como conclusión final, podemos constatar que al -/comparar la técnica respiratoria de los últimos años con los primeros, aumenta la supervivencia en los niños tratados con IMV. No obstante, es de esperar que al mejorar la técnica en años venideros, la morbimortalidad descienda -más aún que lo ha hecho en esta época.

VII.- BIBLIOGRAFIA

VII.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Charnock EL, Doershuk CF. Desarrollo del pulmón.
Respiratory Disorders in the Newborn. Ped Clin NA
1973; 20:275-293.
- 2.- Avery ME, Fletcher. The lung and its disorders in
the newborn infant. WB Saunders Company, 4ª Edición
Toronto
- 3.- Strang LB. Neonatal Respiration. Physiological and
clinical studies blackwel Scientific Publications.
Oxford London Edinburgh, Melbourne 1977.
- 4.- Puyol Buil PJ. Estudio del surfactante pulmonar y
de los parámetros clínicos y bioquímicos del sín-
drome de maladaptación pulmonar del recién nacido
y su diferenciación con la enfermedad de la membraa
na hialina= Tesis Doctoral 1985.
- 5.- Marina Martínez E. Estudio comparativo de la evolu-

ción de la membrana hialina en dos cuatrienios. .

Tesina 1987.

- 6.- Langman J. Embriología Médica. 3ª Edición Interamericana 1976.
- 7.- Gerald M. Prediction of nonsurvival in critically infsn^ts with respiratory failure. AJDC vol 143, nº 3. marzo 1988.
- 8.- Farreras Rozman. Medicina Interna. Editorial Marín 1982.
- 9.- Testud L, Latarjet A. Anatomía Humana. Salvat Editores 1977.
- 10.- Adams FH, Fujiwara T, Rowshang. The nature and origin of the fluid in the fetal lamb lung. J Pediatric 1963; 63:881
- 11.- Stark AR, Franz ID. Respiratory distress syndrome. Ped Clin NA 1986; 33:533-545.
- 12.- Sears FW, Zemansky MW. Física. Editorial Aguilar

- 13.- Fujiwara T. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease= Lancet 1980; I:
- 14.- Cruz M. Tratado de Pediatría. 5ª Edición 1983.
- 15.- Casado de Frías E. Lecciones de Pediatría. 2ª Edición 1979.
- 16.- Tonse NK, Rajó . Estudio epidemiológico de lactantes de peso muy bajo y excesivamente bajo al nacer. Associate professor of pediatric Department of Pediatrics. University of Illinois. Chicago. Clínicas Perinatológicas 1986.
- 17.- Sell EJ. Pronóstico de los lactantes de peso excesivamente bajo al nacer. Section of perinatal and nutritional sciences Departement of Pediatrics University of Arizona. Clínicas Perinatológicas . 1986.
- 18.- Nelson WE, Vaughan VC, Behrman RE. Tratado de Pe-

diatría. 9ª Edición. Interamericana 1985.

- 19.- Smith BT, Girond CJP, Robert M, Avery ME. Insulin antagonism of cortisol action on lecithin synthesis by cultured living cells. T Pediat 1975; 87: 953-955.
- 20.- Vasa R. Vidysagar D, Wineger A. Factores nerinatales que influyen en el pronóstico del recién nacido con peso de 501 - 1000 g. Clínicas Perinatológicas 1986.
- 21.- Brumley GW, Hodson WA, Avery ME. Lung phospholipids and surface tension correlations in infants with and without hyaline membrane disease and in adults. Pediatrics 1967; 40:13-19.
- 22.- Murphy BEP. Cortisol and cortisone levels in the cord blood at delivery of infants with and without the respiratory distress syndrome. Am J Obstet Gynec 1974; 119:1112-1120.
- 23.- Lauweryns JM. Pulmonary arterial vasculature in -

neonatal hyaline membrane disease. Science 1966;
153:1275-1277.

24.- Nelson RW, Olver RE. Lung inflation and alveolar permeability to non-electrolytes in the adult sheep in vivo. J Physiol 1976; 260:409-424.

25.- Spalteholz, S. Atlas de Anatomía Humana, pa 579.

26.- Prod'hom LS, Levison H, Cherry LB. Adjustment of ventilation intrapulmonary gas exchange and acid-base balance during the first day of life. Infants with early respiratory distress. Pediatrics 1965; 35: 662-676.

27.- Jpitzer AR, Fox WM. Infant apnea. Ped Clin N A 1986 33:562-581.

28.- Gluck L, Kulovich M. Diagnosis of the respiratory - syndrome by amniocentesis. J Obstet Gynec 1971;109: 440.

- 29.- Torday J, Carson L. Lawsow E.
- 30.- Vasa R, Vidyasagar D. Winegar A. Factores perinataales que influyen en el pronóstico de recién nacidos con peso de 501-1000 g. Cl Perinatológicas 1986
- 31.- Gerenough A, Robertson NCR. Morbidity and survival in neonates ventilated for the respiratory distress syndrome. Brit Med J 1985; 290:597-600.
- 32.- Rothberg AD, Maisels J , Bagnato S, Murphy J. Outcome for survivors of mechanical ventilation -/
werphing less than 1250 g at birth. J Pediat 1981; 98:106-111.
- 33.- Reynolds EOR, Taghizadeh A. Improved prognosis of infants mechanicolly ventilated for hyaline membraane disease. Arch Dis Child 1974; 49:505-514.
- 34.- Ludman WL, Halperin JM, Driscoll JM. Brith weight respiratory distress syndrome and cognitive development. AJDC 1987; 141:79-93.

- 35.- Malan AF, Med M, Ross JP, Wood DL. Cord cortisol levels in relation to amniotic fluid infection and hyaline membrane disease. Sterm-L Salle B Fris-Hansen B Jr Intensive care in the Newborn III. Masson VSA Publish 1985.
- 36.- Korda AR, Fleming SF, Seniors C, Russel P, Shutt DA, Shearman RP. The effect of intra-amniotic ingestion of triiodothyronine on pulmonary in lambs at 130 days gestion. Pediatr Res 1984; 18:932-935.
- 37.- Lawson EE. Exogenous surfactant therapy to prevent respiratory distress syndrome. Curret literature and clinical issues 1982; 110:492-493.
- 38.- Kolobow T, Solca M, Chen V, Buckhold DK. Enhacement of lung conditioning by acetylcholine in the prevention of respiratory distress syndrome in the preterm fetal lamb. Biol Neonate 1987; 51:224-233.
- 39.-Delivoria Papadopoulos M, Miller LD, Forster RE. The role of exchang transfusion in the manegement of - low birth weight infants. J Pediat 1976; 89:273-278.

- 40.- Gregory GA, Kitterman JA. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. New Engl J Med 1971; 284: 1333-1340.
- 41.- Dunn PM, Spidel BD, Storrs CN. In defence of the Gregory box (CPAP). Lancet 1973; I:853-854.
- 42.- Chernick V, Vidyasagar D. Continuous negative chest wall pressure in hyaline membrane disease: one year experience. Pediatrics 1972; 49:753-760.
- 43.- Bancalari E, García OL, Tesse MJ. Effects of continuous negative pressure on lung mechanics in idiopathic respiratory distress syndrome. Pediatrics 1973; 51:485-493.
- 44.- Waldemar A, Martin RT. Principles of neonatal - assisted ventilation. Ped Clin N A 1986; 33:221-225.
- 45.- Ramsden Reynolds EOR. Ventilator setting for newborn infants. Arch Dis Child 1987; 62:529-538.

- 46.- Reynolds EOR, Herman S. Methodos for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. Arch Dis Child 1973; 48:612
- 47.- Heicher DA, Kasting DS, Harrod S.R. Prospective clinical comparation of two methods for mechanical ventilation of neonates: Rapid rate and short inspiratory time, wersus slow rate and long inspiratory - rime= J Pediat 1981; 98:957-961.
- 48.- Spahr RC, Kleiw AM, Brown DR. A controlled study of inspiratory to expiratory ratio in its management by ventilator. Am J Dis Child 1980; 134:373-376.
- 49.- Marchak BE, Thompson WR, Duffty P. Treatment of RDS by high-frecuency oscillatory ventilation: A preliminary report. J Pediat 1981; 99:287-292.
- 50.- Boynton BR, Mannino FL, Davis RF. Combined high-frecuency oscillatory ventilation and intermitent mandatary ventilation in critically ill neonates. J Pediat 1984; 105:297-302.
- 51.- Fox WW, Berman LS, Dinwiddle R. Desintubacion tra-

queal del recién nacido a una presión positivo continua en las vías aéreas de 2-3 cm H₂O. Pediatrics 1977; 3:190-193.

52.- Fujiwara T, Chida S, Watabe Y. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; I: 55-59.

53.- Enhorming G, Shenman A, Possmayer F. Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant: A randomized clinical trial. Pediatrics 1985; 76:145-156.

54.- Wiggles Worth JS. Artificial surfactant therapy for hyaline membrane disease. Arch Dis Child 1980; 55: 753-754.

55.- Durand DT, Clyman RI, Heimann MA. Effects of a protein-free: Syntetic surfactant on survival and pulmonary function in preterm lambs. Pediatrics 1985; 107

56.- Hallman N, Enhorging G. Composition and surface activity of normal and phosphatidylglycerol-deficient lung surfactant. Pedriat Res 1985; 19

- 57.- Halmann N, Jarvenpaa AL. Respiratory distress syndrome and inositol supplementation in preterm infants. Arch Dis Child 1986; 61:1076-1082.
- 58.- Nugent SK, Raymowd L, Rogers MC. Pharmacology and use of muscle relaxants in infants and children. J Pediat 1979; 94:481-487.
- 59.- Pollitzer M, Reynolds EOR, Shaw DG, Thomas RM. Pancu-
ronium during mechanical ventilation speeds recovery of lungs of infants with hyaline membrane disease. Lancet 1981; I:346-348.
- 60.- Crone RK, Favorito T. The effects of pancuronium bromide on infants with hyaline membrane disease. J Pediat 1980; 97:991-993.
- 61.- Lagman CB, Engle WO, Baumgart S. The diuretic phase of respiratory distress syndrome and its relationship to oxygenation. J Pediat 1981; 98:462-465.
- 62.- Heaf DP, Belir J, Spitzer AR, Gewitz MH, Fox WW. Changes in pulmonary function during the diuretic phase - of respiratory distress syndrome. J Pediat 1982; 101:103-107.

- 63.- Yeh TF, Shibli A, Leu ST, Raval D. Early furosemide therapy in premature infants (≤ 2000 g) with respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. J Pediatr 1984; 105:603-608.
- 64.- Mikity VG, Taber P. Complications in the treatment of the respiratory distress syndrome. Ped Clin N A 1973; 20:419-430.
- 65.- Bancalari E, Gerhardt T. Bronchopulmonary dysplasia. Ped Clin NA 1986; 33
- 66.- Escobedo MB, González A. Displasia cronicopulmonar en el neonato minúsculo. Clínicas Perinatológicas 1986.
- 67.- Truog WE, Jackson JC, Badura RT, Sorensen GK, Muyphey JH. Bronchopulmonary dysplasia and \rightarrow pulmonary insufficiency of Prematurity. AJDC 1985; 139:351-354.
- 68.- Northway WH, Rosan RC, Porter D. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease bronchopulmonary dysplasia. New Engl J Med 1967; 276:357-368.
- 69.- Reynolds EOR, Taghizadeh A. Improved prognosis of in-

fants mechanically ventilated for hyaline membrane disease. Arch Dis Childh 1974; 49:505-515.

70.- Mahony L, Carnero V, Drett C. Prophylactic indomethacine for patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. New Engl J Med 1982; 306:506-510.

71.- Peckham GJ, Miettinen OS, Ellison RC, Kraybill EN, Gersony WM. Clinical course to 1 year of age in premature infants with patent ductus arterious: results of a multicenter randomized trial of indomethacin. J Pediat 1984; 105:285-290.

72.- Allan WC, Volpe JJ. Periventricular-Intraventricular Hemorrhage. Ped Clin N A 1986; 36:47-58.